



CAPÍTULO 4

TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO

INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR

Toapanta A., Torres W., Barzola G., Aguirre A.
DOI: 10.55204/pmea.40.c98

Adriana Steffanie Toapanta González 0009-0007-4332-6341

Centro de Salud Marcabelí 07D04, Alto Cenepa, El Oro, Ecuador

dra.adriana.toapanta@gmail.com

Williams Rey Torres Mendoza 0009-0009-0432-2377

Hospital General Babahoyo – IESS, Av. Juan Agnoletto y By pass, Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

williams_poetics94@hotmail.com

Gianella Magaly Barzola Ruiz 0000-0001-6364-8072

Clínicas móviles, Daule, Guayas, Ecuador

gianella1892@gmail.com

Andrea Estefania Aguirre Espinosa 0000-0002-6292-1652

Hospital General Babahoyo – IESS, Av. Juan Agnoletto y By pass, Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

aeaguirreczs5@gmail.com

Resumen

El tumor miofibroblástico inflamatorio es una neoplasia mesenquimatosa poco común y de potencial biológico intermedio que puede surgir en una amplia variedad de sitios, siendo más frecuente en los pulmones. En la histología, demuestra infiltración polimorfa de células inflamatorias, células fusiformes miofibroblásticas con cantidades variables de fibrosis, necrosis y reacción granulomatosa. El diagnóstico definitivo requiere examen histopatológico, inmunohistoquímica y, cuando sea posible, análisis genético por secuenciación masiva de ADN. La resección quirúrgica total constituye la modalidad terapéutica de elección y está asociada con alto grado de significación pronóstica. Tiene tendencia a la recurrencia local y bajo riesgo de metástasis distantes.

Palabras clave: tumor miofibroblástico inflamatorio, neoplasia, inmunohistoquímica, análisis genético, resección quirúrgica

Abstract

Inflammatory myofibroblastic tumor is an uncommon mesenchymal neoplasm of intermediate biologic potential that can arise in a wide variety of sites, most commonly in the lungs. On histology, it demonstrates polymorphous infiltration of inflammatory cells, myofibroblastic spindle cells with variable amounts of fibrosis, necrosis, and granulomatous reaction. Definitive diagnosis requires histopathological examination, immunohistochemistry and, when possible, genetic analysis by massive DNA sequencing. Total surgical resection is the therapeutic modality of choice and is associated with a high degree of prognostic significance. It tends to local recurrence and a low risk of distant metastases.

Keywords: inflammatory myofibroblastic tumor, neoplasm, immunohistochemistry, genetic analysis, surgical resection

1. TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO

El tumor miofibroblástico inflamatorio es una neoplasia mesenquimatosa poco común y de potencial biológico intermedio que puede aparecer en diversas localizaciones. Se caracteriza por la proliferación de células fusiformes miofibroblásticas diferenciadas, con una variable infiltración de células inflamatorias inespecíficas, compuesta principalmente por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. Antiguamente, esta afección se conocía como Pseudotumor inflamatorio, pues se percibía como una lesión reactiva benigna.

2. ETIOLOGÍA

El verdadero origen de esta afección aún no se ha dilucidado, pero hasta la actualidad se han descrito varias etiologías que van desde alteraciones cromosómicas hasta mecanismos autoinmunes o postinfecciosos.⁽¹⁾

Las principales causas secundarias que se reportan están asociadas a: cirugía, trauma, radioterapia, infección recurrente, uso de hormonas esteroides, una respuesta autoinmune, una expresión anormal y mutación genética del gen ALK de la quinasa del linfoma anaplásico.^(2,3)

La etiología infecciosa se ha relacionado con agentes virales o bacterianos, entre los que se destacan los virus del Epstein-Barr y del herpes simple en la enfermedad esplénica, las Micobacterias y el Micoplasma en el pulmón, la *Escherichia coli*, el *Staphylococcus aureus* y el *Actinomyces* en el hígado.^(4,5,6)

3. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de tumor miofibroblástico inflamatorio es baja, inferior al 0,1 % de todas las neoplasias. Se presenta a cualquier edad, pero es más común en niños y adolescentes. No se han encontrado diferencias significativas relacionadas con el sexo, tampoco predisposiciones étnicas ni geográficas en estudios previos.^(7,8)

La localización principal es la pulmonar; sin embargo, se puede encontrar en cualquier sitio anatómico, incluidos la cabeza, el cuello, los tejidos blandos del torso, de las extremidades, y en el corazón. En la cavidad abdominopélvica, aparecen en el hígado, el bazo, el tracto genitourinario, el sistema hepatobiliar, el tracto gastrointestinal (GI), el mesenterio, el epiplón y el retroperitoneo. En el sistema nervioso central es extremadamente rara.^(9,10,11,12, 13)

Según los reportes de la literatura internacional, su incidencia oscila entre el 0,04 % y el 1 % de todos los tumores de pulmón encontrados en la población general.

Aunque puede ocurrir en todos los grupos etarios, más de la mitad de los casos que lo presentan son pacientes menores de 40 años y constituye el tumor primario pulmonar más frecuente en la edad pediátrica. ⁽¹⁴⁾

Las principales investigaciones relacionadas con la localización pulmonar reportan los siguientes resultados: Cerfolio y colaboradores mostraron una incidencia de 0,04 %, con 23 pacientes, en un total de 56,400 procedimientos de cirugía torácica realizados en la Clínica Mayo; mientras que Melloni y colaboradores notificaron 13 pacientes (0,3 %) en un total de 4120 procedimientos torácicos realizados en su institución; Demir y colaboradores en su casuística identificaron 14 pacientes (0,12 %) en un total de 11 108 procedimientos de cirugía torácica realizados durante 21 años. ^(15,16,17)

De los casos extrapulmonares, el 11 % se ha encontrado en el tracto respiratorio superior, involucrando laringe, tráquea, orofaringe y nasofaringe, alrededor del 5 % de los casos comprometen órbitas, senos paranasales, glándulas salivales mayores, tiroides y tejidos blandos, en sentido descendente por orden de frecuencia. ^(18, 19, 20, 21)

La localización hepática muestra una mayor incidencia en los países asiáticos. Ocurre con mayor frecuencia en adultos jóvenes y muestra un predominio masculino. Puede acompañarse de infecciones, enfermedades vasculares y autoinmunes, también se han informado otras afecciones inflamatorias como la apendicitis. ⁽²²⁾

4. PATOGENIA

La patogenia del tumor miofibroblástico inflamatorio aún no es completamente conocida, pues constituye una enfermedad heterogénea en gran medida neoplásica, que es impulsada por la fusión de quinasas. ^(23, 24)

La explicación de las características clínicas de estos tumores tiene un historial relativamente extenso. La estructura tumoral se caracteriza por la participación, en proporciones variables, de células inflamatorias, como células plasmáticas, linfocitos e histiocitos, acompañando a los miofibroblastos diferenciados. ⁽²⁵⁾

Desde 1953 se han identificado lesiones similares en partes blandas, duramadre, bazo, ganglios linfáticos, corazón, vejiga y riñones. Debido a la diferente dominancia celular en el componente inflamatorio, la enfermedad ha sido descrita históricamente con diferentes nomenclaturas como: proliferación de fibroblastos inflamatorios, granuloma de células plasmáticas, pseudotumor inflamatorio, histiocitoma fibroso,

xantogranuloma, síndrome de células plasmáticas/histiocitoma y fibrosarcoma inflamatorio. ^(26,27)

Brunn describió por primera vez en 1939, dos pacientes con tumores benignos de células fusiformes en el pulmón. Posteriormente Umink e Iverson en 1954 propusieron que tal proliferación de células fusiformes en el pulmón constituía un tumor postinflamatorio. Evolutivamente se identificaron pseudoneoplasias inflamatorias; en esa etapa muchos consideraban que las lesiones no eran neoplásicas. ^(28,29)

Spencer propuso en 1984 la posible coexistencia de Granuloma pulmonar de células plasmáticas con histiocitoma. En ese momento, no estaba claro si un pseudotumor inflamatorio constituía un tumor real, aunque algunos pacientes presentaban un proceso clínico benigno, otros presentaban metástasis, invasión o recurrencia. ⁽³⁰⁾

Desde entonces, estas lesiones han sido evaluadas mediante análisis inmunohistoquímicos y citogenéticos, lo que condujo a la identificación como verdaderas neoplasias, en lugar de simples procesos inflamatorios.

En 2002, la Organización Mundial de la Salud definió estas lesiones como tumores miofibroblásticos inflamatorios y las incluyó dentro de las neoplasias con potencial biológico intermedio. Este origen neoplásico está justificado por la elevada tasa de recurrencia local, las metástasis a distancia y las anomalías cromosómicas adquiridas. ^(31,32)

Una de las condiciones que hizo que esta enfermedad se caracterizara como una neoplasia en lugar de una condición inflamatoria, es la identificación de una serie de trastornos cromosómicos (banda cromosómica 2p23) en estos pacientes, incluido el receptor del linfoma anaplásico (ALK) locus del gen de la tirosina quinasa. Esta anomalía cromosómica da como resultado una sobreexpresión de ALK potencialmente aberrante. ⁽³³⁾

Las lesiones genéticas predominantes identificadas en estos tumores son reordenamientos del gen de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK). ALK se asocia con muchos otros genes a través de diferentes arreglos cromosómicos, incluidos CARS, TPM3, TPM4, CLTC, ATIC, RANB2, SEC31L1, PPFIBP1, FN1, IGFBP5, THBS1, DCTN1, RRBP1, TFG6 y EML4, lo que da como resultado diferentes proteínas de fusión ALK, que constitutivamente activan el receptor de tirosina quinasa que tiene

potencial oncogénico. También se ha informado que ocurren algunas translocaciones crípticas que involucran ROS, ETV6 y NTRK en tumores ALK negativos. ^(34,35)

ALK desempeña un importante papel en la tumorigénesis como lo demuestra la sobreexpresión de ALK y la activación de quinasa en otras neoplasias malignas, incluido el linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), el carcinoma de pulmón, el neuroblastoma y el rhabdomyosarcoma. La expresión de ALK se identifica en aproximadamente el 50 % de estos tumores mediante inmunohistoquímica. ^(36,37)

Se han identificado hace poco tiempo algunas fusiones de quinasa novedosas, incluidas las fusiones ROS1 y PDGFR β . Este trasfondo genético de los tumores miofibroblásticos inflamatorios explica claramente su origen neoplásico y brinda oportunidades para un enfoque terapéutico específico para estos tumores raros. ^(38,39, 40)

Además, recientemente, se ha establecido una asociación entre esta neoplasia y la enfermedad esclerosante relacionada con la inmunoglobulina G4 (IgG4). ⁽⁴¹⁾

5. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los hallazgos macroscópicos del tumor miofibroblástico inflamatorio muestran una masa intrapulmonar ovalada única, que exhibe un color marrón dorado o marrón rojizo, sin cápsula y es de consistencia dura. Puede presentar hemorragia, necrosis o depósito de microcalcificación. ⁽⁴²⁾

Histológicamente, las células plasmáticas maduras son el componente principal de la masa, y los fibroblastos, la sustancia gelatinosa, así como los cuerpos de Russel están dispersos en forma de empalizada o de eje dentro del material hialino. Según las características histológicas, se distingue en granuloma de células plasmáticas e histiocitoma. ⁽⁴³⁾

La primera forma está compuesta por fibroblastos, miofibroblastos, colágeno y células inflamatorias, y tiene células fusiformes en haces largos y cortos. En esta última forma, el colágeno, las células fusiformes y los macrófagos se disponen en forma de remolino y puede haber osteodisplasia y calcificación. Sin embargo, se considera que estas dos son la misma enfermedad ya que muchos hallazgos patológicos se repiten y clínicamente son muy similares. ⁽⁴⁴⁾

Desde el punto de vista histopatológico, los tumores de localización pulmonar se pueden dividir en tres tipos histológicos: patrón de neumonía organizada, patrón histiocítico fibroso y patrón linfocitocítico. Como la tipología más común, el segundo se caracteriza por miofibroblastos en forma de huso dispuestos en verticilos, incluidos

miofibroblastos y fibroblastos, ubicados de manera fascicular o estoriforme, y rodeados por una infiltración de células inflamatorias crónicas.⁽⁴⁵⁾

En la localización hepática también se mantiene la clasificación histológica en dos tipos: fibrohistiocítica y linfoplasmocítica. La IPT fibrohistiocítica demuestra inflamación xantogranulomatosa, neutrófilos y células gigantes multinucleadas. Ocurre en la periferia del hígado con una lesión formadora de masa. La linfoplasmocítica se caracteriza por infiltraciones linfoplasmocíticas y eosinofílicas difusas alrededor del hilio hepático. En el tipo fibrohistiocitario se presenta oclusión venosa, poca inflamación y colangitis sin fibrosis periductal. Por el contrario, el tipo linfoplasmocitario muestra flebitis obliterante y colangitis con fibrosis periductal. Las células plasmáticas positivas para IgG4 son significativamente más prominentes en el tipo linfoplasmocitario que en el tipo fibrohistiocítico, lo que sugiere una asociación entre la enfermedad relacionada con IgG4 y la TPI linfoplasmocítica.⁽⁴⁶⁾

6. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios no tienen manifestaciones clínicas específicas, las que dependen de la localización anatómica tumoral. La mayoría de los pacientes tienen un inicio insidioso y se descubren incidentalmente durante los exámenes físicos y estudios imagenológicos.

La realización de una exhaustiva anamnesis es fundamental para la identificación de las causas secundarias relacionadas con esta afección, tales como: antecedentes patológicos personales de cirugías y traumatismos, así como exposición a agentes infecciosos asociados a la etiología.

En la localización pulmonar, la de mayor frecuencia, la mitad de los pacientes son asintomáticos y las formas de presentación comunes se basan en elementos clínicos inespecíficos como tos, expectoración, dolor torácico; también puede presentarse fiebre, fatiga, hemoptisis y dificultad para respirar, dependiendo de la ubicación y el tamaño.^(47, 48)

Algunos niños desarrollan infecciones del tracto respiratorio recurrentes, y los síntomas de obstrucción de las vías respiratorias, aunque son raros, se pueden presentar precozmente cuando la ubicación del tumor es endotraqueobronquial e invasiva.⁽⁴⁹⁾

Aunque las localizaciones extrapulmonares son menos frecuentes, cuando el tumor aparece en la cavidad abdominopélvica, pueden observarse manifestaciones clínicas que incluyen fiebre, pérdida de peso, trombocitosis, anemia ferropénica,

hipergammaglobulinemia y el efecto de masa por una gran lesión ocupante de espacio. Se manifiesta desde una pequeña masa solitaria hasta una extensa lesión tumoral infiltrante extravisceral.^(50, 51)

Los reportes de afectación esplénica muestran su aparición en personas de mediana edad a ancianas, con síntomas de pérdida de peso, fiebre, dolor abdominal y esplenomegalia. En el caso de la ubicación renal ha sido su prevalencia en hombres y se manifiesta con fiebre, dolor en el costado y hematuria.^(52, 53)

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios del tracto gastrointestinal rara vez involucran el estómago, el intestino delgado, el colon y el esófago. Los síntomas asociados incluyen fiebre, dolor abdominal, disfagia, obstrucción intestinal y anemia.⁽⁵⁴⁾

La afectación mesentérica es poco frecuente y, cuando aparece, generalmente afecta a niños y adolescentes. Los pacientes presentan fiebre, malestar general, dolor abdominal y pérdida de peso.⁽⁵⁵⁾

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los tumores miofibroblásticos inflamatorios es difícil de establecer sin la confirmación patológica realizada mediante biopsia o resección quirúrgica.

Su diagnóstico definitivo depende del examen histopatológico, inmunohistoquímico para la inmunotipificación de miofibroblastos y, cuando sea posible, análisis genético por secuenciación masiva de ADN.

Los factores que determinan estas particularidades diagnósticas son los siguientes: constituye una enfermedad heterogénea con prevalencia de las formas de presentación asintomáticas y con inespecificidad clínica en los pacientes sintomáticos; diversidad de hallazgos imagenológicos que carecen de las características típicas, incluso en el mismo órgano; morfología histológica variable.

Algunos elementos histopatológicos para sospechar esta afección son: la proliferación de células fusiformes mezclada con células inflamatorias y la positividad de células fusiformes con anticuerpo anti-músculo liso (SMA), desmina y MSA, que muestran diferenciación miofibroblástica.

8. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE LABORATORIO

Los resultados de los exámenes de laboratorio cuando se trata de tumores miofibroblásticos inflamatorios carecen de especificidad. Los pacientes pueden mostrar alteraciones de los reactantes de la fase aguda de inflamación.

Aunque generalmente la terapia antiinfecciosa es ineficaz, los indicadores inflamatorios vuelven a niveles normales después de la resección tumoral. Por lo tanto, el diagnóstico debe considerarse en niños con síntomas de enfermedad de las vías respiratorias; con recuento elevado de leucocitos, nivel de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación de eritrocitos y recuento de plaquetas; así como con nivel reducido de hemoglobina y una mala respuesta a la terapia antiinflamatoria. ⁽⁵⁶⁾

9. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE IMÁGENES

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios carecen de hallazgos de imagen característicos. El diagnóstico de los tumores de localización pulmonar es difícil de establecer antes de la cirugía debido a sus manifestaciones radiológicas diversificadas e inespecíficas, ya que el tumor puede ser quístico u homogéneo, parenquimatoso o endobronquial. ⁽⁵⁷⁾

Este tumor mesenquimatoso se visualiza radiológicamente como un nódulo o masa única bien definida, con predominio en los lóbulos periféricos e inferiores. Sin embargo, también puede ser múltiple en menos del 5% de los casos. Por lo general, se presenta con lesiones con bordes periféricos bien delimitados y raramente ocurre la infiltración de las vías respiratorias, la calcificación y la cavitación. ⁽⁵⁸⁾

Se ha demostrado que es de origen endobronquial en un 12% de los pacientes. Puede causar colapso total si afecta la vía aérea principal, así como invasiones avanzadas en pacientes con diagnóstico tardío. Las manifestaciones de la Tomografía Computarizada varían y se pueden dividir en tipos invasivos, masivos y nodulares. ^(59,60)

Los tumores focales pueden localizarse en cualquier lóbulo pulmonar; los infiltrativos pueden invadir la pared torácica, el diafragma, la tráquea, el hilio pulmonar, el esófago o el corazón. La masa tumoral se puede ubicar en el margen del pulmón o cerca del aspecto central del hilio (dentro de los bronquios). Aquellos casos con lesiones desarrolladas en el bronquio pueden presentar neumonía obstructiva o hallazgos de atelectasia, pueden extenderse al hilio pulmonar o al mediastino y rara vez acompañan a derrame pleural. ^(61, 62, 63, 64, 65)

El diagnóstico de tumor miofibroblástico inflamatorio pulmonar puede sugerirse si se tiene en cuenta la combinación de una densidad localizada en la radiografía de tórax y los hallazgos citológicos de la biopsia.

En la **cavidad abdominopélvica** puede presentarse como una masa de partes blandas bien delimitada o como una lesión infiltrante difusa y mal definida. Refleja una cantidad variable de infiltración celular y fibrosis. El patrón de tamaño y realce puede presentar cambios cronológicos de acuerdo con el curso dinámico del proceso inflamatorio.

En la ecografía, se observa como una lesión hipoeoica o hiperecoica mal definida o bien delimitada, con una vascularización prominente en la ecografía Doppler. En la Tomografía Axial Computarizada, estos tumores muestran una atenuación heterogénea con realce temprano periférico y central tardío, lo que indica fibrosis. ⁽⁶⁶⁾

La lesión contiene una porción inflamatoria hiperintensa y una porción fibrótica hipointensa en la resonancia magnética ponderada en T2 y muestra realce homogéneo o heterogéneo después de la inyección de contraste. Los tumores ocasionalmente tienen necrosis interna, ulceración e infiltración mural. ^(67, 68)

10. LOCALIZACIÓN HEPÁTICA

Los tumores hepáticos se presentan con hallazgos inespecíficos en los estudios de imagen. En su mayoría aparecen como una masa solitaria, pero pueden aparecer como lesiones múltiples. La ecografía muestra una masa hipoeoica o hiperecoica con ecotextura heterogénea. Algunos casos contienen septación interna y componentes quísticos. ⁽⁶⁹⁾

La Tomografía Computarizada sin contraste muestra hipo o isoatenuación en comparación con el músculo. En los estudios contrastados, estos tumores muestran patrones de realce de contraste variables: heterogéneo, homogéneo, septal, periférico con central tardío y sin realce. Los realces tempranos de llenado periférico y central reflejan el medio de contraste retenido en la porción fibrótica en la fase tardía. Las lesiones más grandes pueden presentar calcificación o necrosis central. ⁽⁷⁰⁾

En la Resonancia Magnética, la lesión muestra una intensidad de señal baja en T1 y una intensidad de señal baja o alta en T2. Con poca frecuencia, se manifiestan como infiltración de tejidos blandos periportales con dilatación de los conductos biliares adyacentes, que muestra realce tardío o persistente. ⁽⁷¹⁾

11. LOCALIZACIÓN ESPLÉNICA

Los tumores localizados a nivel esplénico se manifiestan como una masa redonda u ovalada bien delimitada en el examen radiológico. Pueden coincidir patrones variados de calcificaciones, como forma de borde o punteada. En la Tomografía Computarizada puede observarse la porción central estrellada de baja atenuación, que representa fibrosis. En la Resonancia Magnética, la masa muestra una intensidad de señal en T1 iso o hiperintensa y una intensidad de señal en T2 hipo o hiperintensa con realce tardío.⁽⁷²⁾

12. LOCALIZACIÓN RENAL

Los hallazgos radiológicos se observan como una masa heterogénea o uniformemente hipoeoica bien definida o mal definida en la ecografía, baja atenuación con focos hiperatenuantes de calcificación en la tomografía computarizada y tumor hipovascular en la resonancia magnética. El patrón de mejora de la masa incluye el realce de la fase corticomedular y el lavado de la fase excretora.

Otros sitios de estos tumores en el tracto genitourinario son la vejiga y la glándula suprarrenal. La localización vesical puede asociarse con un traumatismo o cirugía previos y se presentan como una masa intraluminal o submucosa con realce polipoide con o sin extensión de grasa perivesical.⁽⁷³⁾

Se puede sospechar cuando un tumor realzado está rodeado por un coágulo, particularmente en adultos jóvenes. Cuando se encuentra a nivel de vejiga en un niño, debe diferenciarse del rhabdomyosarcoma. Estos tumores son muy raros en la glándula suprarrenal y muestran una masa sólida suprarrenal inespecífica.

13. LOCALIZACIÓN GASTROINTESTINAL

Se evidencia en los estudios una masa de tejido blando con estrechamiento luminal y cambio mesentérico asociado o engrosamiento difuso infiltrante de la pared. Puede encontrarse ocasionalmente calcificación, ulceración y extensión extramural.

14. LOCALIZACIÓN MESENTÉRICA

Los tumores mesentéricos pueden ser una masa bien delimitada o una lesión infiltrativa mal definida con invasión del intestino adyacente. En la ecografía se observa una masa ecogénica mixta sólida bien delimitada. Los patrones de realce van desde el no realce al realce periférico o heterogéneo en la Tomografía Computarizada. Puede tener necrosis central, mostrando una porción de baja densidad sin realce. La

fibromatosis mesentérica, el linfoma, el sarcoma y la metástasis se incluyen en los diagnósticos diferenciales. ⁽⁷⁴⁾

15. EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios exhiben una morfología histológica variable, caracterizada por un bajo potencial de malignidad o un comportamiento biológico limítrofe. Debido al contenido histopatológico del tumor, el número de células inflamatorias es alto y variable, lo que requiere de grandes piezas de tejido para su diagnóstico, que se dificulta fácilmente, al confundirse con lesiones inflamatorias o tumores de origen mesenquimatoso. ⁽⁷⁵⁾

Están compuestos por células fusiformes miofibroblastos, que están dispuestas en un patrón fascicular, con citoplasma eosinofílico y núcleos ovoide vesicular. La tasa mitótica es variable, la atipia nuclear es ausente o mínima. Las células fusiformes se asocian con un infiltrado inflamatorio crónico predominantemente de células plasmáticas. Histiocitos espumosos, células gigantes multinucleados, o neutrófilos pueden acompañar al infiltrado. ⁽⁷⁶⁾

Las células fusiformes pueden mostrar positividad con vimentina, anticuerpos anti-músculo liso (SMA), desmina, actina específica del músculo (MSA) y positividad focal con marcadores epiteliales como CK y antígeno de membrana epitelial (EMA).

16. INMUNOHISTOQUÍMICA

Las características microscópicas, el perfil inmunohistoquímico y molecular pueden ayudar en el diagnóstico diferencial. La mitad de estos tumores tienen reordenamiento del gen ALK y las células fusiformes pueden mostrar positividad con el anticuerpo ALK. ⁽⁷⁷⁾

17. ESTUDIO ENDOSCOPIO DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

El diagnóstico de estos tumores depende de las muestras quirúrgicas. Debido a la dificultad para distinguirlo de los tumores malignos en pequeñas muestras de tejido obtenidas del examen broncoscópico, se pueden producir resultados falsos positivos y falsos negativos. Del mismo modo, la broncoscopia difícilmente puede tener éxito ya que el tumor endobronquial representa menos del 5 %. ⁽⁷⁸⁾

18. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Al ser considerado como una neoplasia, es necesaria la diferenciación con un grupo de afecciones inflamatorias y tumores de origen mesenquimatoso. Los hallazgos

de imágenes a menudo son confusos, de manera que se considera una amplia gama de diagnósticos diferenciales.

Según la ubicación anatómica citamos los diagnósticos que con más frecuencia muestran confusión:

- Los linfomas, la tuberculosis pulmonar y el hemangioma en el aparato respiratorio
- La fascitis nodular en el tejido de partes blandas
- El carcinoma sarcomatoide y leiomiosarcoma a nivel vesical
- Los abscesos o tumores hepáticos malignos, como colangiocarcinoma, carcinoma hepatocelular y metástasis a nivel hepático
- En el tracto biliar pueden confundirse con estenosis, colangitis piógena recurrente y colangiocarcinoma periductal infiltrante
- El linfoma, la metástasis y otros tumores como el hamartoma a nivel esplénico
- Enfermedades fibroesclerosantes, como mesenteritis esclerosante, fibromatosis abdominal y fibrosis retroperitoneal en la cavidad abdominal

19. TRATAMIENTO

La resección quirúrgica completa es la principal opción de tratamiento, que no solo se aplica para excluir la malignidad, sino que se considera el principal factor para lograr un buen pronóstico.

Es difícil hacer un preoperatorio diagnóstico de tumor miofibroblástico inflamatorio. No se requiere disección sistemática de ganglios linfáticos en pacientes diagnosticados.

En la enfermedad pulmonar resecable localizada, la extirpación quirúrgica macroscópica con márgenes claros se considera generalmente la primera opción. En los casos irresecables y metástasis, donde la resección ha sido efectuada de forma incompleta, las opciones terapéuticas son limitadas. ^(79, 80,81,82)

Al realizar la cirugía, es importante tratar las lesiones de los pacientes, considerando la ubicación anatómica bajo la guía de la experiencia quirúrgica y preservando el parénquima tanto como sea posible. Para este propósito, se ha utilizado con frecuencia la resección en cuña como modalidad de tratamiento quirúrgico, siendo muy apropiado para estos pacientes. No obstante pueden ocurrir recurrencias. ^(83, 84)

Para evitar esto, se pueden realizar con seguridad otros procedimientos quirúrgicos importantes, como segmentectomía, lobectomía y neumonectomía cuando

sea necesario. Es más recomendable la lobectomía en manga para ubicaciones endobronquiales. En cualquiera de los casos el punto más importante es realizar una resección completa.⁽⁸⁵⁾

La cirugía completa no siempre es posible y puede ser relativamente difícil en comparación con la resección de otros tumores. En particular, el crecimiento tumoral agresivo provoca una mayor dificultad quirúrgica. Otros factores que pueden incidir en la complejidad de la intervención son: el sitio anatómico, el suministro sanguíneo y la textura del tumor.

Melloni y colaboradores manifestaron lograr la cirugía completa en el 72 % de los casos, Cerfolio en un 78 % y Sakurai en un 89 %. Estos resultados coinciden con los obtenidos recientemente por Demir y colaboradores, los cuales reflejan los efectos de este tratamiento en la supervivencia.⁽⁸⁶⁾

Por su parte, Yang y colaboradores reportaron la utilización de la broncoscopia intervencionista combinada con la resección quirúrgica con resultados satisfactorios, lo cual evitó la realización de una neumonectomía innecesaria.⁽⁸⁷⁾

La resección mediante abordaje videotoracoscópico se puede realizar de forma segura por manos experimentadas, al igual que en otros tumores de pulmón. Teniendo en cuenta que este grupo de pacientes puede tener invasiones graves y que algunos son del grupo pediátrico, se debe preferir esta vía para casos elegibles por motivos como la corta duración de la estancia hospitalaria, menos dolor posoperatorio y complicaciones asociadas, así como la rápida movilización.⁽⁸⁸⁾

Los tumores de localización hepática, tras la confirmación anatomopatológica con biopsia percutánea con aguja gruesa, se someten mayoritariamente a resección quirúrgica; no obstante, en algunos casos, se ha reportado regresión espontánea con el uso de tratamiento conservador con antiinflamatorios no esteroideos.⁽⁸⁹⁾

Aquellos que se localizan en el bazo reportan un pronóstico favorable después de realizar la esplenectomía.

Los tumores gastrointestinales se tratan con resección quirúrgica, pero se ha reportado además el tratamiento conservador con esteroides, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y radiación.

En cuanto a los tumores mesentéricos, estos se curan con una resección quirúrgica completa. Si la masa no se somete a extirpación quirúrgica con margen

negativo, se proporciona un tratamiento adyuvante, como quimioterapia, radioterapia, corticosteroides o medicamentos antiinflamatorios, pero su tasa de éxito es baja.⁽⁹⁰⁾

20. OTRAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS

Si bien es cierto que los esteroides, la quimioterapia, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y la radioterapia se han definido como alternativas en el tratamiento de estos tumores, sus efectos sobre la supervivencia son controvertidos.

No existe, por ejemplo, un método definido de tratamiento estándar para los protocolos de quimioterapia debido al número limitado de pacientes. Se usan tratamientos con diferentes agentes como metotrexato, vinorelbina, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina. Además, se intenta tratar a los pacientes con diferentes agentes, como el pemetrexed platino.^(91, 92)

Estudios recientes en los Estados Unidos, Europa y otras regiones, han informado eficacia de los ensayos clínicos en la edad pediátrica con este tipo de tumor, con la utilización de inhibidores de ALK como la crizotinib y el ceritinib. Plantean que esta enfermedad heterogénea es una neoplasia impulsada en gran medida por la fusión de quinasas, y las estrategias terapéuticas dirigidas pueden ser estrategias racionales.^(93, 94, 95, 96, 97)

Se han identificado otros objetivos procesables, como ROS1 y PDGFb, en IMT ALK-negativos. Por lo tanto, se podría considerar el concepto de reducir el riesgo de morbilidad quirúrgica en tumores grandes, difíciles y multifocales mediante el tratamiento de un inhibidor de ALK, antes de la resección quirúrgica definitiva de tumores ALK positivos.^(98, 99, 100)

Este enfoque podría facilitar el mantenimiento de excelentes resultados con la cirugía definitiva, al tiempo que reduce el riesgo quirúrgico en pacientes con los tumores más difíciles. Investigaciones como la de Khalil y colaboradores determinaron que los inhibidores de ALK como crizotinib son una opción terapéutica segura y eficaz en pacientes con tumor miofibroblástico inflamatorio irresecable y recurrente en la población pediátrica.⁽¹⁰¹⁾

21. PRONÓSTICO

El tumor miofibroblástico inflamatorio se considera maligno de bajo grado por su recurrencia local, invasión de tejidos circundantes y metástasis.

En los pacientes a los que se les realizó la resección tumoral completa, la tasa de supervivencia a los 5 y 10 años es de 91 y 77 % respectivamente. La recurrencia es rara,

pero puede ser de hasta un 60 % en casos de resección incompleta y la gran mayoría de las muertes son secundarias a metástasis distales. Schweckendiek y colaboradores comunicaron una tasa de supervivencia a 5 años del 99 % y una tasa de supervivencia a 10 años del 77,7 %. También se han informado casos de regresión espontánea.⁽¹⁰²⁾

Por su parte, Kube y colaboradores informaron una mejor supervivencia libre de eventos (SSC) a los 5 años 90 ± 18 % después de la resección completa en comparación con la resección incompleta 65 ± 19 %. En su cohorte de 38 pacientes, todos los pacientes con resección completa microscópica, ya fuera como cirugía inicial o como cirugía de revisión (después de la quimioterapia), lograron una remisión completa y no se observaron recurrencias en una mediana de seguimiento de 3,4 años.⁽¹⁰³⁾

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios pueden mostrar recurrencia local y, rara vez, metástasis a distancia. La tasa de recurrencia notificada es de aproximadamente el 25 %. Hay algunos casos de regresión espontánea o tratamiento médico, pero en su mayoría requieren extirpación quirúrgica. Aunque es una entidad benigna, la TPI tiende a simular una malignidad en los aspectos clínicos y radiológicos. Si se aplica un manejo quirúrgico adecuado, su pronóstico es favorable. El 5 % de los pacientes desarrollan metástasis a distancia.

Dada la posibilidad de recurrencia local y metástasis, se requiere un seguimiento cuidadoso. Los pacientes con localización tumoral mesentérica tienen una tasa de recurrencia de 15 a 37 % y un alto riesgo de cambios sarcomatosos. La recurrencia local en la localización gastrointestinal es posible, con un patrón agresivo y existe una pequeña posibilidad de transformación maligna.

Hussong y colaboradores reportaron que si la tumoración muestra células de tipo ganglionar, expresión de p53 y aneuploidía, se debe predecir un curso más agresivo. La sobreexpresión de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) con anormalidad clonal citogénica ocurre en aproximadamente el 50 % de los casos de IPT, y la positividad de ALK se asocia con una mayor recurrencia local y un aumento de la mortalidad.^(104, 105)

Hay muy pocas publicaciones en la literatura sobre la supervivencia de estos tumores y la mayoría son informes de grupos pequeños de pacientes. Los estudios de Cerfolio con 23 pacientes, Melloni con 18 pacientes y Fabre con 24 pacientes notificaron tasas de supervivencia general de 91 %, 74 % y 89 %, respectivamente. No se notificó mortalidad en los estudios de Thistlethwaite (11 pacientes), ni en los de Lee (15 pacientes).^(106,107)

22. CONCLUSIONES

El diagnóstico de los tumores miofibroblásticos inflamatorios constituye un desafío en la práctica médica, ya que representan a una afección muy rara y compleja, con variabilidad histológica e inespecificidad clínica e imagenológica. El diagnóstico positivo de esta afección está basado en la evaluación histopatológica, inmuistoquímica y molecular del tumor. La resección quirúrgica total constituye la modalidad terapéutica de elección y se asocia con alto grado de significación pronóstica. Pueden estar asociados en menor grado a recurrencias locales, metástasis y degeneración maligna en dependencia de su comportamiento y viabilidad quirúrgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Ettinghausen SE, Madeb R, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors. *J Surg Oncol* 2006;94:385-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16967468>
2. Khatri A, Agrawal A, Sikachi RR, Mehta D, Sahni S, Meena N. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. *Adv Respir Med* 2018;86:27-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29490419>
3. Ochs K, Hokschi B, Frey U, Schmid RA. Inflammatory myofibroblastic tumour of the lung in a five-year-old girl. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10(5):805-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20139200>
4. Chen CK, Jan CI, Tsai JS, Huang HC, Chen PR, Lin YS, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung--a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2010; 5(1):55. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-5-55>
5. Camela F, Gallucci M, di Palmo E, Cazzato S, Lima M, Ricci G, et al. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor in children: A case report and brief review of literature. *Front Pediatr*. 2018;6:35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29535991>
6. Surabhi VR, Chua S, Patel RP, Takahashi N, Lalwani N, Prasad SR. Inflammatory myofibroblastic tumors: Current update. *Radiol Clin North Am*. 2016;54:553-563. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27153788>
7. E, López Sáez MT. Inflammatory myofibroblastic tumor: Variable presentation of the same pathology. *Rev Chil Pediatr*. 2019 Jun;90(3):328-335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31344194>
8. Hammas N, Chbani L, Rami M, Boubbou M, Benmiloud S, Bouabdellah Y, et al. A rare tumor of the lung: inflammatory myofibroblastic tumor. *Diagn Pathol*. 2012;7(1):83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22805416>
9. Gasparotti R, Zanetti D, Bolzoni A, Gamba P, Morassi ML, Ungari M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the temporal bone. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Nov-Dec; 24(10):2092-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14625240>
10. Ramos, J.G., Ochoa, A., Cicutti, S. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung involving the central nervous system in pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2023; 39: 1137-1145. <https://doi.org/10.1007/s00381-023-05925-0>

11. Alshammari HK, Alzamami HF, Ashoor M, Almarzouq WF, Kussaibi H. A Rare Presentation of Inflammatory Myofibroblastic Tumor in the Nasolabial Fold. *Case Rep Otolaryngol.* 2019 Jan 23;2019:3257697. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30809407>
12. Gallego L, Santamarta TR, Blanco V, García-Consuegra L, Cutilli T, Junquera L. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung and the maxillary region: a benign lesion with aggressive behavior. *Case Rep Dent.* 2013;2013:879792. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23533831>
13. Filips A, Maurer MH, Montani M, Beldi G, Lachenmayer A. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver: A case report and review of literature. *World J Hepatol.* 2020 Apr 27; 12(4): 170-183. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7336290>
14. Da M, Qian B, Mo X, Xu C, Wu H, Jiang B, Peng W, Qi J, Sun J, Wu K. Inflammatory Myofibroblastic Tumors in Children: A Clinical Retrospective Study on 19 Cases. *Front Pediatr.* 2021 Jul 8;9:543078. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8295553>
15. Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, Deschamps C, Trastek VF, Miller DL, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(4): 933–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10320231>
16. Melloni G, Carretta A, Ciriaco P, Arrigoni G, Fieschi S, Rizzo N, et al. Inflammatory pseudotumor of the lung in adults. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79(2):426–32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15680808>
17. Demir ÖF, Onal O. Surgical treatment outcomes of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumors. *Ann Thorac Med* 2022;17:44-50 https://doi.org/10.4103/atm.atm_119_21
18. Li X, Li J, Rao X, Ao Q, Cao X, Huang Y, et al. A case report of tracheal inflammatory myofibroblastic tumor in a 34-week pregnant woman misdiagnosed with asthma. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e7872. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28816991>
19. Ngo AV, Walker CM, Chung JH, Takasugi JE, Stern EJ, Kanne JP, et al. Tumors and tumorlike conditions of the large airways. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201:301-313. <https://europepmc.org/article/MED/23883210>
20. Yan Q, Inflammatory HXL. Myofibroblastic tumor of the larynx: report of a case and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(10):13557–60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34162497>
21. Panagiotou M, Kalkanis A, Karagiannidis N, Polychronopoulos V. A case of tracheal hamartoma resected with loop electrocautery. *Case Rep Pulmonol.* 2013;2013:568590 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3557623>
22. A. Oeconomopoulou, Y. de Verney, K. Kanavaki, K. Stefanaki, K. Oeconomopoulou A, de Verney Y, Kanavaki K, Stefanaki K, Pavlakis K, Salakos C. Inflammatory myofibroblastic tumor of the small intestine mimicking acute appendicitis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016 Apr 19; 10:100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094797>

23. Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N, Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol.* 1990;94(5):538–46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2239820>
24. Ekinçi GH, Haciomeroglu O, Sen AC, Alpay L, Guney PA, Yilmaz A. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Lung. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016 Apr;26(4):331-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27097710>
25. Takeda S, Onishi Y, Kawamura T, Maeda H. Clinical spectrum of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008; 7(4):629–33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18483076>
26. Loeffler-Ragg J, Bodner J, Freund M, Steurer M, Uprimny C, Zelger B, et al. Diagnostic and therapeutic challenges of a large pleural inflammatory myofibroblastic tumor. *Case Rep Pulmonol.* 2012; 2012: 102196 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23346443>
27. Urschel JD, Horan TA, Unruh HW. Plasma cell granuloma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104(4):870–5. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34664-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34664-1)
28. Brunn H. Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology. *J Thorac Surg.* 1939;9:119–31. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0096558820320304>
29. Umiker WO, Iverson LC. Post inflammatory tumor of the lung: report of four cases simulating xanthoma, fibroma or plasma cell granuloma. *J Thorac Surg.* 1954;28:55-62 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13175281>
30. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J.* 2001;18(6): 1059–68. Review <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11829087>
31. Coffin CM, Fletcher JA. Inflammatory myofibroblastic tumor. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, editors. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.* Lyon: IARC Press; 2002. p. 91-3.
32. Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor: The continued definition of one type of so called inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1652 4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15577687>
33. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours: An update based on the new WHO classification. *Histopathology* 2006;48:3-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16359532>
34. Lovly CM, Gupta A, Lipson D, Otto G, Brennan T, Chung CT, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors harbor multiple potentially actionable kinase fusions. *Cancer Discov.* 2014;4:889-895. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24875859>
35. 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;40:1581-1586 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16226988>

36. Lovly CM, Gupta A, Lipson D, Otto G, Brennan T, Chung CT, Borinstein SC, Ross JS, Stephens PJ, Miller VA, Coffin CM. Inflammatory myofibroblastic tumors harbor multiple potentially actionable kinase fusions. *Cancer Discov.* 2014 Aug;4(8):889-95 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24875859>
37. Tothova Z, Wagner AJ. Anaplastic lymphoma kinase-directed therapy in inflammatory myofibroblastic tumors. *Curr Opin Oncol.* 2012 Jul;24(4):409-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22664824>
38. Rao N, Iwenofu H, Tang B, Woyach J, Liebner DA. Inflammatory myofibroblastic tumor driven by novel NUMA1 ALK fusion responds to ALK inhibition. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16:115-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29439172>
39. Li J, Yin WH, Takeuchi K, Guan H, Huang YH, Chan JK. Inflammatory myofibroblastic tumor with RANBP2 and ALK gene rearrangement: a report of two cases and literature review. *Diagn Pathol.* 2013;8:147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24034896>
40. Hornick JL, Sholl LM, Dal Cin P, Childress MA, Lovly CM. Expression of ROS1 predicts ROS1 gene rearrangement in inflammatory myofibroblastic tumors. *Mod Pathol.* 2015;28(5):732-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25612511>
41. Itazaki, Y, Einama T, Konno. IgG4-related hepatic inflammatory pseudotumor mimicking cholangiolocellular carcinoma. *Clin J Gastroenterol* 2021; 14, 1733–1739. <https://doi.org/10.1007/s12328-021-01526-z>
42. İcmeli ÖS, Alpay LA, Gündoğuş B, Türker H, Şen A. Inflammatory myofibroblastic tumor: a rare tumor of the lung. *Eur Clin Respir J.* 2014;19:1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26557237>
43. Coffin CM, Fletcher JA. Inflammatory myofibroblastic tumor. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. *World Health Organization classification of tumors of soft tissue and bone.* Lyon: IARC Press; 2013;83-84
44. 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 Surg Pathol.* 2007;31:509–20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17414097>
45. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica.* 2021 Apr;113(2):70-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8167394>
46. Zen Y, Fujii T, Sato Y, Masuda S, Nakanuma Y. Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2007;20:884-894 <https://www.nature.com/articles/3800836>
47. Wu J, Zhu H, Li K, Yuan CY, Wang YF, Imaging LGM. Observations of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumors in patients over 40 years old. *Oncol Lett.* 2015;9(4):1877–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25789060>
48. Hussain SF, Salahuddin N, Khan A, Memon SS, Fatimi SH, Ahmed R. The insidious onset of dyspnea and right lung collapse in a 35-year-old man. *Chest.* 2005;127(5):1844–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888867>

49. Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, Çağlar M, Bingöl Koloğlu M, Tanyel FC, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: Diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg* 2001;36:908-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11381424>
50. Patnana M, Sevrakov AB, Elsayes KM, Viswanathan C, Lubner M, Menias CO. Inflammatory pseudotumor: the great mimicker. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:W217-W227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22358018>
51. Kwag MH, Park JY, Jeong HW, Han JY, Lim JH, Kim YS, et al. Overlooked and Challenging Encounters—Inflammatory Pseudotumors in the Abdomen and Pelvis: A Pictorial Essay. *J Korean Soc Radiol* 2020;81(5):1121-1133. <https://doi.org/10.3348/jksr.2019.0199> pISSN 1738-2637 / eISSN 2288-2928
52. Rosenbaum L, Fekrazad MH, Rabinowitz I, Vasef MA. Epstein-Barr virus-associated inflammatory pseudotumor of the spleen: report of two cases and review of the literature. *J Hematop* 2009; 2:127-131. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19669195>
53. Mukkamala A, Elliott RM, Fulton N, Gulani V, Ponsky LE, Autorino R. Inflammatory pseudotumor of kidney: a challenging diagnostic entity. *Int Braz J Urol.* 2018 Jan-Feb; 44(1): 196-198. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5815552>
54. Sanders BM, West KW, Gingalewski C, Engum S, Davis M, Grosfeld JL. Inflammatory pseudotumor of the alimentary tract: clinical and surgical experience. *J Pediatr Surg* 2001; 36:169-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11150459>
55. Chaudhary P. Mesenteric inflammatory myofibroblastic tumors. *Ann Gastroenterol.* 2015 Jan-Mar;28(1):49-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4290004>
56. Patankar T, Prasad S, Shenoy A, Rathod K. Pulmonary inflammatory pseudotumour in children. *Australas Radiol* 2000;44:318-320. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1673.2000.00820.x>
57. Rasalkar DD, Chu WC, To KF, Cheng FW, Li CK. Radiological appearance of inflammatory myofibroblastic tumour. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54(7): 1029–31. <https://doi.org/10.1002/pbc.22391>
58. Lai LM, McCarville MB, Kirby P, et al. Shedding light on inflammatory pseudotumor in children: spotlight on inflammatory myofibroblastic tumor. *Pediatr Radiol.* 2015;45(12):1738–52. <https://doi.org/10.1007/s00247-015-3360-6>.
59. Andrade FM, Abou-Mourad OM, Judice LF, Carvalho-Filho AB, Schau B, Carvalho AC. Endotracheal inflammatory pseudotumor: the role of interventional bronchoscopy. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(3):e36–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.06.013>
60. Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, Conran RM, Stocker JT. Pulmonary inflammatory pseudotumour: radiologic features. *Radiology.* 1998; 206(2):511–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.206.2.9457206>
61. Pavithran K, Manoj P, Vidhyadharan G, Shanmughasundaram P. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: unusual imaging findings. *World J Nucl Med.* 2013;12(3):126–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25165425>

62. Takayama Y, Yabuuchi H, Matsuo Y, Soeda H, Okafuji T, Kamitani T et al. Computed tomographic and magnetic resonance features of inflammatory myofibroblastic tumor of the lung in children. *Radiation Medicine - Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2008 Dec; 26(10):613-617. <https://doi.org/10.1007/s11604-008-0284-1>
63. Kakitsubata Y, Theodorou SJ, Theodorou DJ, Nabeshima K, Kakitsubata S, Friedman PJ. Myofibroblastic inflammatory tumor of the lung: CT findings with pathologic correlation. *Comput Med Imaging Graph* 2007; 31:607-613 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17719202>
64. Kim TS, Han J, Kim GY, Lee KS, Kim H, Kim J. Pulmonary inflammatory pseudotumor (inflammatory myofibroblastic tumor): CT features with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:633-639 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16163033>
65. Dhoub A, Barrazone C, Reverdin A, Anooshiravani M, Hanquinet S. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: A rare cause of atelectasis in children. *Pediatr Radiol*. 2013;43:381-384. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23149650>
66. Torres US, Matsumoto C, Maia DR, de Souza LRMF, D'Ippolito G. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings of Inflammatory Pseudotumors in the Abdomen and Pelvis: Current Concepts and Pictorial Review. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018 Apr;39(2):220-229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29571557>
67. Sedlic T, Scali EP, Lee WK, Verma S, Chang SD. Inflammatory pseudotumours in the abdomen and pelvis: a pictorial essay. *Can Assoc Radiol J* 2014;65:52-59 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23830343>
68. Kim SJ, Kim WS, Cheon JE, Shin SM, Youn BJ, Kim IO, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the abdomen as mimickers of malignancy: imaging features in nine children. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1419- 1424. <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.09.2433>
69. Filips A, Maurer MH, Montani M, Beldi G, Lachenmayer A. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver: A case report and review of literature. *World J Hepatol*. 2020 Apr 27;12(4):170-183. doi: 10.4254/wjh.v12.i4.170. PMID: 32685109; PMCID: PMC7336290. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7336290>
70. Miliás K, Madhavan KK, Bellamy C, Garden OJ, Parks RW. Inflammatory pseudotumors of the liver: experience of a specialist surgical unit. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1562-1566 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19744000>
71. Celik H, Ozdemir H, Yücel C, Gultekin S, Oktar SO, Arac M. Characterization of hyperechoic focal liver lesions: quantitative evaluation with pulse inversion harmonic imaging in the late phase of levovist. *J U sound Med* 2005;24:39-47 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15615927>
72. Ugalde P, García Bernardo C, Granero P, Miyar A, González C, González-Pinto I, Barneo L, Vazquez L. Inflammatory pseudotumor of spleen: a case report. *Int J Surg*

- Case Rep. 2015; 7C:145-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4336391>
73. Park SB, Cho KS, Kim JK, Lee JH, Jeong AK, Kwon WJ, et al. Inflammatory pseudotumor (myoblastic tumor) of the genitourinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1255-1262 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5815552>
 74. Levy AD, Rimola J, Mehrotra AK, Sobin LH. From the archives of the AFIP: benign fibrous tumors and tumorlike lesions of the mesentery: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2006;26:245-264.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17235010>
 75. Panagiotopoulos N, Patrini D, Gvinianidze L, Woo WL, Borg E, Lawrence D. Inflammatory myofibroblastic tumour of the lung: a reactive lesion or a true neoplasm? *J Thorac Dis.* 2015 May;7(5):908-11.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4454865>
 76. Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *Journal of Clinical Pathology* 2008;61:428-437.
<http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2007.049387>
 77. Sagar AE, Jimenez CA, Shannon VR. Clinical and histopathologic correlates and management strategies for inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. A case series and review of the literature. *Med Oncol* 2018;35:102.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29869302>
 78. Porpodis K, Karanikas M, Zarogoulidis P, Kontakiotis T, Mitrakas A, Esebidis A, et al. A case of typical pulmonary carcinoid tumor treated with bronchoscopic therapy followed by lobectomy. *J Multidiscip Healthc.* 2012; 5:47-51.
<https://doi.org/10.2147/JMDH.S29709>
 79. Mondello B, Lentini S, Barone M, Barresi P, Monaco F, Familiari D, et al. Surgical management of pulmonary inflammatory pseudotumors: A single center experience. *J Cardiothorac Surg* 2011; 6:18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17310299>
 80. Maruyama Y, Fukushima T, Gomi D, Kobayashi T, Sekiguchi N, Sakamoto A, et al. Relapsed and unresectable inflammatory myofibroblastic tumor responded to chemotherapy: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol* 2017; 7:521-4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046787>
 81. Lee MH, Lee HB, Lee YC, Rhee YK, Lee EJ, Chung MJ, Jin GY, Kweon EY, Park SJ. Bilateral multiple inflammatory myofibroblastic tumors of the lung successfully treated with corticosteroids. *Lung.* 2011;189(5):433-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21809057>
 82. Maruyama Y, Fukushima T, Gomi D, Kobayashi T, Sekiguchi N, Sakamoto A, Sasaki S, Mamiya K, Koizumi T. Relapsed and unresectable inflammatory myofibroblastic tumor responded to chemotherapy: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol.* 2017 Oct;7(4):521-524.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046787>
 83. Soyer T, Talim B, Karnak İ, Ekinçi S, Andiran F, Çiftçi AÖ, Orhan D, Akyüz C, Tanyel FC. Surgical Treatment of Childhood Inflammatory Myofibroblastic Tumors.

- Eur J Pediatr Surg. 2017 Aug;27(4):319-323.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27699733>
84. Lee HJ, Kim JS, Choi YS, Kim K, Shim YM, Han J, et al. Treatment of inflammatory myofibroblastic tumor of the chest: the extent of resection. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84(1):221–4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.03.037>
 85. Lee HJ, Kim JS, Choi YS, Kim K, Shim YM, Han J, et al. Treatment of inflammatory myofibroblastic tumor of the chest: The extent of resection. *Ann Thorac Surg* 2007;84:221 4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17588417>
 86. Sakurai H, Hasegawa T, Watanabe Si, Suzuki K, Asamura H, Tsuchiya R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:155 9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14747105>
 87. Yang F, Zhang W, Han C, Jiang H. A case of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor treated with bronchoscopic therapy plus lobectomy. *J Cardiothorac Surg.* 2021 May 26;16(1):144. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34039398>
 88. Kim DJ, Kim W. Inflammatory myofibroblastic tumor treated with laparoscopic proximal gastrectomy and double-tract anastomosis. *J Gastric Cancer.* 2015 Mar;15(1):64-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4389099>
 89. Tang L, Lai EC, Cong WM, Li AJ, Fu SY, Pan ZY, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver: a cohort study. *World J Surg* 2010;34:309-313. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20033408>
 90. Vaughan KG, Aziz A, Meza MP, Hackam DJ. Mesenteric inflammatory pseudotumor as a cause of abdominal pain in a teenager: presentation and literature review. *Pediatr Surg Int* 2005;21:497-499 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15789237>
 91. Chen CH, Lin RL, Liu HC, Chen CH, Hung TT, Huang WC. Inflammatory myofibroblastic tumor mimicking anterior mediastinal malignancy. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(4):1362–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18805199>
 92. Si X, Wang H, Zhang X, Wang M, You Y, Zhang L. Successful treatment of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor with platinum-pemetrexed: The first report of two cases. *Thorac Cancer.* 2020 Aug; 11(8):2339-2342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495499>
 93. Casanova M, Brennan B, Alaggio R, Kelsey A, Orbach D, van Noesel MM, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor: The experience of the European pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). *Eur J Cancer* 2020; 127:123 9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007712>
 94. Comandini D, Catalano F, Grassi M, Pesola G, Bertulli R, Guadagno A, Spina B, Mascherini M, De Cian F, Pistoia F, Rebuzzi SE. Outstanding Response in a Patient With ROS1-Rearranged Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Soft Tissues Treated With Crizotinib: Case Report. *Front Oncol.* 2021 Jun 15; 11:658327. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8239351> .
 95. Ogata M, Hatachi Y, Ogata T, Satake H, Imai Y, Yasui H. Effectiveness of Crizotinib for Inflammatory Myofibroblastic Tumor with ALK mutation. *Intern Med.*

- 2019 Apr 1; 58(7): 1029-1032.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6478978>
96. Trahair T, Gifford AJ, Fordham A, Mayoh C, Fadia M, Lukeis R, Wood AC, Valvi S, Walker RD, Blackburn J, Heyer EE, Mercer TR, Barbaric D, Marshall GM, MacKenzie KL. Crizotinib and Surgery for Long-Term Disease Control in Children and Adolescents With ALK-Positive Inflammatory Myofibroblastic Tumors. *JCO Precis Oncol.* 2019 May 16;3:PO.18.00297.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914017>
97. Schöffski P, Suflarsky J, Gelderblom H, Blay JY, Strauss SJ, Stacchiotti S, Rutkowski P, Lindner LH, Leahy MG, Italiano A, Isambert N, Debiec-Rychter M, Sciort R, Van Cann T, Marréaud S, Nzokirantevye A, Collette S, Wozniak A. Crizotinib in patients with advanced, inoperable inflammatory myofibroblastic tumours with and without anaplastic lymphoma kinase gene alterations (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 90101 CREATE): a multicentre, single-drug, prospective, non-randomised phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2018 Jun;6(6):431-441. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29669701>
98. Theilen TM, Soerensen J, Bochennek K, Becker M, Schwabe D, Rolle U, Klingebiel T, Lehrnbecher T. Crizotinib in ALK+ inflammatory myofibroblastic tumors-Current experience and future perspectives. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 Apr;65(4).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29286567>
99. Trahair T, Gifford AJ, Fordham A, Mayoh C, Fadia M, Lukeis R, et al. Crizotinib and surgery for long-term disease control in children and adolescents with ALK-positive inflammatory myofibroblastic tumors. *JCO Precis Oncol* 2019;3:1-11.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914017>
100. Alan O, Kuzhan O, Koca S, Telli TA, Basoglu T, Ercelep O, et al. How long should we continue crizotinib in ALK translocationpositive inflammatory myofibroblastic tumors? Long-term complete response with crizotinib and review of the literature. *J Oncol Pharm Pract* 2020; 26:1011 8.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615346>
101. Khalil S, Ghafoor T, Raja AKF. Inflammatory Myofibroblastic Tumor: A Rare Presentation and an Effective Treatment with Crizotinib. *Case Rep Oncol Med.* 2020 Jul 9;2020:6923103. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32695536>
102. Schweckendiek D, Inci I, Schreiner D, Weder W. Inflammatory Myofibroblastic tumor of the lung: two progressing pulmonary nodules in a 25-year-old adult with a *Moraxella catharalis* infection. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(6):e123-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26652567>
103. Kube S, Vokuhl C, Dantonello T, Scheer M, Hallmen E, Feuchtgruber S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors-A retrospective analysis of the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 Jun;65(6):e27012.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480552>
104. Hussong JW, Brown M, Perkins SL, Dehner LP, Coffin CM. Comparison of DNA ploidy, histologic, and immunohistochemical findings with clinical outcome in

- inflammatory myofibroblastic tumors. *Mod Pathol* 1999;12:279-286
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10102613>
105. Gaudichon J, Jeanne-Pasquier C, Deparis M, Veyssi  re A, Heyndrickx M, Minckes O, et al. Complete and repeated response of a metastatic ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor to crizotinib in a teenage girl. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:308-311. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26808369>
106. Thistlethwaite PA, Renner J, Duhamel D, Makani S, Lin GY, Jamieson SW, et al. Surgical management of endobronchial inflammatory myofibroblastic tumors. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(2):367 –72.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.09.017>
107. Fabre D, Fadel E, Singhal S, de Montpreville V, Mussot S, Mercier O, et al. Complete resection of pulmonary inflammatory pseudotumors has excellent long-term prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(2):435-40
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.07.009>