



OBSERVACIÓN CLÍNICA

Características clínico-patológicas de los perineuriomas colónicos

Begoña Álvarez Cuenllas^{a,*}, Cristina Pisabarrros Blanco^a, Luis Vaquero Ayala^a,
María García Alvarado^a, Concepción Álvarez Cañas^b, Rubén Díez Rodríguez^a,
Daniel López Cuesta^a y Santiago Vivas Alegre^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Recibido el 2 de febrero de 2012; aceptado el 9 de abril de 2012

Disponible en Internet el 29 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Perineuriomas;
Colon;
Pólipo

KEYWORDS

Perineurioma;
Colon;
Polyp

Resumen Los perineuriomas intestinales son lesiones poco frecuentes del tracto gastrointestinal. En este estudio presentamos una serie de 9 casos hallados en la mucosa colónica y analizados desde el punto de vista clínico-patológico e inmunohistoquímico. De ellos, 5 fueron mujeres y 4 hombres con edades medias de 59,5 y 64 años, respectivamente. Todas las lesiones eran de un tamaño inferior a 1 cm y tuvieron una localización intramucosa, predominando las situadas en el colon distal. Las técnicas inmunohistoquímicas para Glut-1, claudina-1 y EMA fueron de gran utilidad para determinar la naturaleza de estas lesiones.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Clinicopathologic features of colonic perineuriomas

Abstract Intestinal perineuriomas are uncommon tumors of the gastrointestinal tract. In this study, we analyzed the clinicopathologic and immunohistochemical features of nine colonic perineuriomas. Five patients were women and four were men (median age 59.5 years and 64 years, respectively). All lesions were smaller than 1 cm and were located intramucosally, mainly in the distal colon. Immunohistochemical techniques for Glut-1, claudin-1 and EMA were especially useful in characterizing these lesions

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

Introducción

Las lesiones polipoides benignas no epiteliales de la mucosa del tracto gastrointestinal conocidas como perineuriomas

son poco frecuentes. En el año 1978, Lazarus¹ acuñó por primera vez este término, no siendo hasta el año 2005 cuando Hornick y Fletcher² publicaron la primera serie de 10 casos, describiendo un grupo de pequeños pólipos, localizados en el intestino, compuestos por células mucosas fusiformes denominados «perineuriomas mucosos» con características propias desde el punto de vista ultraestructural e inmunohistoquímico.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bealvcue@gmail.com (B. Álvarez Cuenllas).

Tabla 1 Características de los anticuerpos utilizados en el estudio inmunohistoquímico

Anticuerpos	Clon	Dilución	Empresa comercial
EMA	GP 1.4	1/400	Novocastra
Claudina	RABBIT	1/100	Neomarkets
GLUT-1	SPM498	1/10	Neomarkets
S-100	Policlonal	1/500	Novocastra

Presentamos una serie de casos de perineuriomas diagnosticados en nuestro centro junto con una revisión de la literatura publicada.

Observación clínica

Analizamos retrospectivamente los casos de perineuriomas diagnosticados en las endoscopias de rutina de nuestro centro entre diciembre de 2009 y julio de 2011 y codificadas en la base de datos bajo el epígrafe «perineurioma». Las muestras fueron procesadas por el Servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital realizando estudio histológico e inmunohistoquímico. En la [tabla 1](#) se resumen los anticuerpos utilizados caracterizados por su clon, dilución y empresa comercial.

En la [tabla 2](#) se describen las características de las 9 lesiones halladas en 9 pacientes. Su edad osciló entre los 45 y los 84 años (media de 59,5 años para los varones y 64 años para las mujeres). En cuanto al tamaño, todos los pólipos fueron menores de 1 cm predominando la localización de colon distal.

Atendiendo a las lesiones concomitantes que se diagnosticaron en la exploración endoscópica vimos que en 6 pacientes se identificaron otro tipo de pólipos: en 3 pacientes pólipos hiperplásicos y en los 3 restantes pólipos adenomatosos dentro de los cuales se puso de manifiesto un caso con displasia de alto grado. En 3 de los pacientes también se diagnosticó diverticulosis colónica.

Analizando el motivo de petición de la prueba, la causa más frecuente fue la presencia de antecedentes familiares de cáncer colorrectal en 5 de los casos, 3 colonoscopias fueron realizadas por rectorragia (además en 2 de las anteriores el paciente refería alteración del ritmo intestinal) y en un

caso el motivo fue el hallazgo casual de un engrosamiento de colon ascendente en una TC abdominal.

Desde el punto de vista anatomopatológico, todos los perineuriomas tuvieron una localización intramucosa. La microscopia óptica describió las lesiones como imágenes polipoides con criptas de contornos serrados y aspecto hiperplásico ([fig. 1a](#)). En su estroma se aprecia una proliferación de tipo mesenquimatoso compuesta por células elongadas, sin atipia ni actividad mitótica, con núcleos homogéneos y normocromáticos ([fig. 1 b](#)).

Atendiendo a la inmunohistoquímica ([fig. 1c, d y e](#)), el total de los perineuriomas fueron positivos para claudina-1, un 77,77% expresaron EMA y Glut-1. No se mostró positividad para desmina, CD-34 ni actina específica de músculo liso en ninguna de las piezas de anatomía extirpadas. En un caso se observó positividad para la proteína S-100 ([tabla 2](#)).

Realizando un análisis por subgrupos teniendo en cuenta la localización de los perineuriomas ([fig. 2](#)) vemos que hay cierta tendencia a que las lesiones halladas en el colon distal se positiven más para la tinción con Glut-1 comparando con las localizadas en colon proximal, relación inversa de lo que ocurre para la tinción con EMA.

Discusión

Los perineuriomas son tumores benignos de la vaina del nervio periférico compuestos exclusivamente por células perineurales¹. Su correcta clasificación vino favorecida tras la determinación de tinciones inmunohistoquímicas que revelaron un origen neuronal de lesiones inicialmente encuadradas como pólipos fibroblásticos. Es por ello que en la literatura médica encontramos pocos casos descritos de perineuriomas intestinales; los 10 primeros se recopilan en el artículo publicado por Hornick y Fletcher en 2005², posteriormente en el año 2006 Zamecnick et al.³ describieron 5 nuevos casos. En 2008, 4 nuevos casos fueron aportados por Arrechea Irigoyen et al.⁴, grupo español del Hospital de Navarra⁴; el mismo año en el que Groisman y Polak-Charcon⁵ publican una serie de 28 casos de perineurioma/pólipo fibroblástico sin establecer una clara diferencia entre ambas entidades, al igual que en la serie de 29 casos publicada por Agaimy et al.⁶ en 2010.

Tabla 2 Características demográficas e inmunohistoquímicas de los casos estudiados (n = 9)

Edad	62 años ± 10,57 años					
Sexo	Varones (44,44%)			Mujeres (55,55%)		
Localización	22,22% recto	11,11% sigma	11,11% colon descendente	22,22% colon transverso	22,22% colon ascendente	11,11% ciego
Tamaño	4 mm ± 1,33 mm					
Inmunohistoquímica	77,77% positivos para Glut-1					
	100% positivos para claudina					
	77,77% positivos para EMA					
	0% positivos para desmina					
	0% positivos para CD-34					
	0% positivos para actina específica de músculo liso					
	11,11% positivos para proteína S-100					

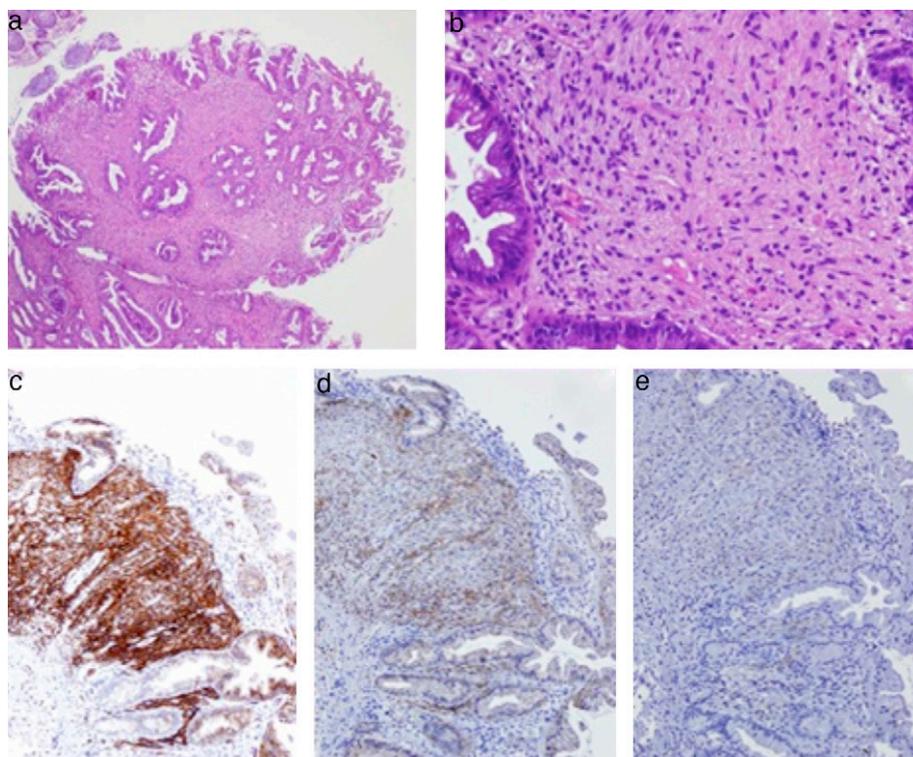


Figura 1 a) Se observa una lesión polipoide con criptas de contornos serrados y aspecto hiperplásico. En su estroma se aprecia una proliferación de tipo mesenquimatoso que a mayor detalle (b) se compone de células elongadas, sin atipia ni actividad mitótica, con núcleos homogéneos y normocromáticos. La tinción para Glut-1 (c) tiñe intensamente las células entre las criptas; las tinciones para claudina-1 (d) y EMA (e) son focalmente positivas.

Los perineuriomas colónicos se han observado más frecuentemente en mujeres de edad media, en la unión recto-sigma; son lesiones benignas y parecen no mostrar capacidad de recurrencia. Se asocian con cambios similares a pólipos hiperplásicos en el epitelio colónico adyacente o englobado²⁻⁴.

En contraposición, nuestro estudio no muestra claro predominio del sexo femenino en los casos diagnosticados, aunque coincidimos en que la localización más frecuente

es el colon distal. Hemos visto asociación con otras lesiones adyacentes, tanto pólipos hiperplásicos como adenomatosos, aunque el pequeño tamaño muestral del que partimos no nos permite establecer conclusiones sólidas a este respecto. En cuanto al seguimiento, ninguno de los casos ha sido revisado hasta la actualidad, por lo que no podemos precisar su capacidad de regeneración; así mismo no encontramos datos establecidos sobre la periodicidad de las revisiones que se deben realizar en los pacientes a los que les fueron halladas este tipo de lesiones. Cabe esperar que por su naturaleza diferente de los pólipos adenomatosos y por las series descritas, su comportamiento sea benigno sin tendencia a la recidiva.

Inmunohistológicamente la actividad de EMA se acepta como evidencia de diferenciación perineural en un contexto morfológico apropiado⁷. La claudina-1 es una proteína de la familia de las proteínas integrales transmembrana con un papel estructural y funcional en las uniones estrechas⁸. La Glut-1 es miembro de una familia de proteínas humanas transportadoras de glucosa⁹. Claudina-1 y Glut-1 se consideran marcadores muy sensibles y relativamente específicos del perineuro permitiendo establecer diferencias respecto a otras células mesenquimatosas.

En nuestro estudio hemos observado el predominio de la tinción con EMA en el colon proximal, mientras que a nivel proximal aparece con mayor frecuencia la tinción para Glut-1. Estos hallazgos hay que tomarlos con cautela dado el pequeño tamaño muestral del que partimos.

El diagnóstico diferencial de los perineuriomas intramucosos se establece con ganglioneuromas, neurofibromas,

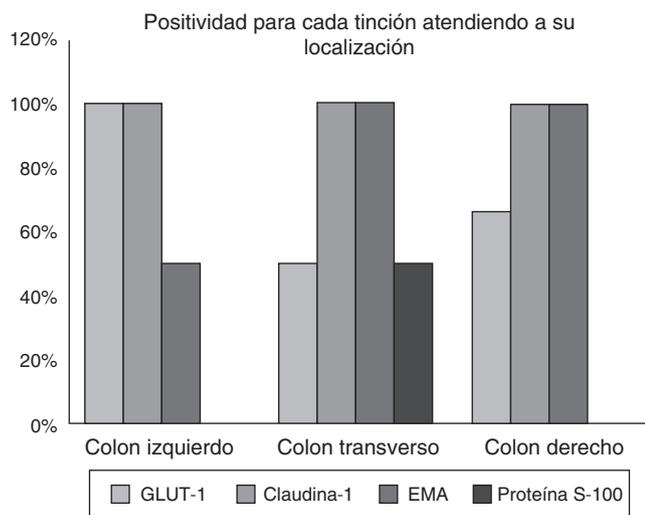


Figura 2 Positividad para cada tinción atendiendo a su localización.

leiomiomas de la muscularis mucosa y con los pólipos fibroblásticos benignos^{3,10}. Para los perineuriomas submucosos el principal diagnóstico diferencial se realiza con los tumores de la estroma gastrointestinal (GIST) y los schwannomas⁴.

Como conclusiones, los perineuriomas son lesiones benignas que pueden aparecer en cualquier tramo de la mucosa colónica, principalmente como pólipos intramucosos, asintomáticos, de pequeño tamaño y sin evidencia de recidiva. Distinguir los perineuriomas de otras neoforaciones de células fusiformes del tracto gastrointestinal puede facilitarse mediante la tinción para EMA, Glut-1 y claudina-1.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lazarus SS, Trombetta LD. Ultrastructural identification of a benign perineurial cell tumor. *Cancer*. 1978;41:1823-9.
2. Hornick JL, Fletcher CDM. Intestinal perineuriomas. Clinicopathologic definition of a new anatomic subset in a series of 10 cases. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:859-65.
3. Zamecnik M, Chlumska A. Perineurioma versus fibroblastic polyp of the colon. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:1337-9.
4. Arrechea Irigoyen MA, Córdoba Iturriagoitia A, Vicuña Arregui M, Martínez-Peñuela Virseda JM. Perineurioma intestinal. *Rev Esp Patol*. 2008;41:271-7.
5. Groisman GM, Polak-Charcon S. Fibroblastic polyp of the colon and colonic perineurioma: 2 names for a single entity. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:1088-94.
6. Agaimy A, Stoehr R, Vieth M, Hartmann A. Benign serrated solitary fibroblastic polyps/intramucosal perineuriomas are true mixed epithelial-stromal polyps (hybrid hyperplastic polyp/mucosal perineurioma) with frequent BRAF mutations. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:1663-71.
7. Ariza A, Bilbao JM, Rosai J. Immunohistochemical detection of epithelial membrane antigen in normal perineurial cells and perineurioma. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:678-83.
8. Folpe AL, Billings SD, McKenney JK, Walsh SV, Nusrat A. Expression of claudin-1, a recently described tight junction-associated protein, distinguishes soft tissue perineurioma from potential mimics. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1620-6.
9. Hirose T, Tani T, Shimada T, Ishizawa K, Shimada S, Sato T. Immunohistochemical demonstration of EMA/Glut1-positive perineurial cells and CD34-positive fibroblastic cells in peripheral nerve sheath tumors. *Mod Pathol*. 2003;16:293-8.
10. Hornick JL, Fletcher CDM. Soft tissue perineurioma: clinicopathologic analysis of 81 cases including those with atypical histologic features. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:845-58.