

Tumoración estromal gastrointestinal

F. Fernández López, J.P. Paredes Cotoré, P. García Ciudad y J. Potel Lesquereux

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña.

Resumen

Los tumores estromales gastrointestinales son tumores mesenquimales originados en la pared muscular de vísceras huecas. Pueden ser de naturaleza benigna o maligna. Inmuno-histoquímicamente, en la mayoría de los casos presentan diferenciación muscular, pero en ocasiones pueden presentarla de tipo neural, neuromuscular, ausencia de diferenciación o diferenciación ganglionica. El número de figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento es el mejor parámetro desde el punto de vista pronóstico, mientras que otros, como el p53, la ploidía o el Ki-S5, por el momento no han podido ser utilizados en la práctica clínica.

Palabras clave: Tumores estromales gastrointestinales.

(*Cir Esp* 2001; 69: 408-410)

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS

Gastrointestinal stromal tumors are mesenchymal tumors originating in the muscular wall of hollow viscera. They can be benign or malignant. Immunohistochemical analysis usually reveals myoid differentiation but sometimes these tumors can be neural or neural-myoid. Differentiation may be absent or neural-ganglionic. The number of mitotic figures per 10 high-power fields is the best prognostic marker while others, such as p53, the ploidy or Ki-S5 have not yet been used in clinical practice.

Key words: Gastrointestinal stromal tumor.

Introducción

Hasta hace unos años por tumor mesenquimal gastrointestinal se entendía un grupo heterogéneo de tumores muy infrecuente que representa el 1-3% de todas las neoplasias del tubo digestivo¹, e incluía leiomiomas, schwannomas y tumores estromales gastrointestinales (GIST). Hoy día sabemos que dicho término representa distintas entidades con diferente significado clínico y pronóstico, ya que si bien las dos primeras son lesiones benignas, los GIST son tumores que pueden comportarse de forma benigna o maligna². Gracias a estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos ha podido comprobarse que aunque el 80% de los GIST presentan diferenciación muscular¹, pueden también presentar diferenciación neural, neuromuscu-

lar, ausencia de diferenciación³ e incluso diferenciación ganglionica (GAN) en un grupo de tumores denominados plexosarcomas o tumores GAN⁴. El parámetro que mejor se correlaciona con la agresividad del tumor es el número de figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento⁵; sin embargo, éste resulta insuficiente para su correcto diagnóstico y clasificación, haciéndose imprescindibles el estudio ultraestructural e inmunohistoquímico⁶.

Caso clínico

Varón de 54 años de edad que consultó por dispepsia leve de un año de evolución. En los últimos 15 días presentaba un dolor abdominal, continuo, con crisis de exacerbaciones cólicas, más intensas en el hipocondrio izquierdo y de características punzantes. El dolor no se irradiaba a ninguna localización ni se acompaña de cortejo vegetativo. Refiere adelgazamiento de 7 kg en el último mes sin astenia ni anorexia.

En la exploración física el paciente presentaba buen estado general, apreciándose a la palpación abdominal una gran tumoración en el hipocondrio izquierdo de consistencia firme, indolora y de bordes mal definidos, que seguía los movimientos respiratorios.

Correspondencia: Dr. F. Fernández López.
Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. 4.ª planta.
Hospital Clínico Universitario.
A Choupana, s/n. 15876 Santiago de Compostela. A Coruña.
Correo electrónico: cifern@usc.es

Aceptado para su publicación en julio del 2000.

Entre las pruebas complementarias realizadas, la hematimetría, la bioquímica y los marcadores tumorales (CEA, CA 19-9, CA 125) presentaban valores dentro de la normalidad. En la gastroscopia se objetivó una tumoración en la cara posterior del cuerpo gástrico con mucosa conservada, a excepción de una pequeña erosión central. En la TC se apreciaba la existencia de una lesión de 19 cm de diámetro mayor, de características heterodensas por necrosis intratumoral que parecía tener su origen en la pared gástrica posterior. No se apreciaban metástasis hepáticas ni ganglionares.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente, apreciándose una gran tumoración de aspecto sarcomatoso, polilobulada, hipervascularizada que procedía de la curvatura gástrica mayor y presentaba un componente extragástrico en "reloj de arena" que infiltraba el hilio gastroesplénico y el pancreatocoesplénico. La enfermedad no presentaba diseminación a distancia. Se realizó la resección mediante una gastrectomía total con esplenopancreatectomía distal y reconstrucción del tránsito mediante una anastomosis esofagoyeyunal en "Y" de Roux. El paciente evolucionó favorablemente siendo dado de alta el décimo día postoperatorio. No se le administró ni quimio ni radioterapia postoperatoria y a los 12 meses permanece libre de enfermedad.

En el estudio anatomopatológico se apreció una tumoración gástrica de 23 cm de diámetro mayor, que ulceraba la mucosa se infiltraba todas las capas, y presentaban zonas de notable celularidad con más de 6 mitosis por 10 campos de gran aumento. En el examen ultraestructural se apreció una neoformación integrada por células fusiformes y estrelladas que adoptaban una alineación reticular en una estroma laxa y abundante. Existen ocasionales células con filamentos intermedios más evidentes en las células de citoplasma más denso. La inmunohistoquímica demostró una clara reactividad para CD34 y vimentina, pero no objetivó diferenciación neural ni muscular. Estos hallazgos permitieron establecer un diagnóstico de neoformación de la estroma gástrica (tumor GIST) sin diferenciación neural ni diferenciación a músculo liso.

Discusión

Algunos autores⁷ consideran que los tumores GIST derivan de células mesenquimales pluripotenciales del tracto gastrointestinal que pueden presentar un grado de diferenciación incompleto o, por el contrario, presentar diferenciación miogénica, gangliónica o neuronal completa. Aunque se pueden diagnosticar a cualquier altura del tubo digestivo, es el estómago su localización más frecuente seguida del intestino delgado⁸.

Las manifestaciones clínicas son pocas e inespecíficas y están más bien en relación con su localización y su tamaño, habiéndose descrito lesiones de 15 y 20 cm de localización retroperitoneal que cursaron de forma oligosintomática⁹. Metastatizan fundamentalmente por vía hematogena en el hígado, el peritoneo y los pulmones siendo infrecuentes las metástasis linfáticas³. El correcto diagnóstico preoperatorio resulta especialmente difícil, ya que además de presentar una sintomatología clínica larvada, las pruebas de diagnóstico por imagen únicamente permiten un diagnóstico de sospecha sin datos radiológicos específicos. Su crecimiento submucoso hace que la radiología baritada del tubo digestivo y la endoscopia carezcan de utilidad diagnóstica. En opinión de algunos autores¹⁰, la única prueba que aporta información diagnóstica y, además, permite

conocer su extensión a órganos vecinos es la ecografía endoscópica. Aunque la punción-aspiración con aguja fina puede ser utilizada para el diagnóstico de sarcoma, la escasez de material no permite estudios complementarios para conocer su diferenciación y existe, además, el riesgo de diseminación a través del trayecto de punción⁷. El tratamiento de elección para los GIST es la resección quirúrgica. Las linfadenectomías extensas durante el procedimiento quirúrgico no están justificadas dada la escasa diseminación linfática que presentan estos tumores¹¹. El beneficio terapéutico con tratamientos complementarios no ha podido ser demostrado hasta la fecha, por lo que hoy día está desaconsejado el tratamiento adyuvante con radio o quimioterapia⁷. Varios son los parámetros empleados como factores pronósticos de los GIST: tamaño, localización, presencia de necrosis, atipia o celularidad. Sin embargo, todos los autores^{3,8} destacan que el índice de figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento es, por objetivo, comparable y reproducible, la variable que mejor se correlaciona con el pronóstico del tumor. Aun siendo escaso el número de figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento, los tumores presentan una evolución agresiva y algunos autores consideran potencialmente malignos aquellos casos con una o más mitosis por campo de gran aumento. Para su correcta estadificación y clasificación es imprescindible el estudio ultraestructural e inmunohistoquímico, donde se aprecia una fuerte positividad para la vimentina¹² y para el CD34 (*hematopoietic progenitor cell antigen*); en cambio, son negativos en los leiomiomas y schwannomas. Recientemente se ha descrito que el CD117 es un marcador específico para los tumores GIST del tracto digestivo y su positividad discrimina entre éstos y leiomiomas y schwannomas gástricos^{13,14}. Se han realizado diferentes estudios tratando de correlacionar la agresividad biológica del tumor con su inmunofenotipo. Así, se ha descrito que tumores p53 positivo, con un índice de proliferación MIB-1 mayor del 4%, aneuploides o aquellos con positividad para el anticuerpo monoclonal Ki-S5¹⁵ son tumores con un comportamiento clínico de malignidad por su agresividad desde el punto de vista biológico, pero por el momento no es posible su empleo en la práctica clínica rutinaria.

En definitiva, los GIST son tumores de baja incidencia, cuya localización más frecuente en el tubo digestivo es el estómago y apenas presentan signos y síntomas clínicos específicos. Las pruebas de imagen únicamente aportan datos indirectos. Su diagnóstico y estadificación correctos exigen el estudio ultraestructural e inmunohistoquímico, y la variable que ha demostrado mayor utilidad desde el punto de vista pronóstico es las figuras de mitosis por 10 campos de gran aumento. Su tratamiento de elección es la cirugía, no existiendo hasta la fecha evidencias científicas que hayan probado el beneficio de la radioterapia o quimioterapia en estos tumores.

Bibliografía

1. Franquemont DW, Frierson HF Jr. Muscle differentiation and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 947-954.
2. Miettinen M, Virolainen M, Sarlomo-Rikala M. Gastrointestinal stromal tumors. Value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 207-216.
3. Rosay Ackerman's surgical pathology. St. Louis: Mosby, 1996.
4. Lauwers GY, Erlandson RA, Casper ES, Brennan MF, Woodruff JM. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. A clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 887-897.

5. Ranchod M, Kempson RL. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. A pathologic analysis of 100 cases. *Cancer* 1997; 39: 255-262.
6. Suster S, Sorace D, Morgan CA. Gastrointestinal stromal tumor with prominent myxoid matrix. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of nine cases of a distinctive morphologic variant of myogenic stromal tumor. *Am J Surg Pathol* 1995; 59-70.
7. Lev D, Kariv Y, Issakov J, Merhav H, Berger E, Merimsky O et al. Gastrointestinal stromal sarcomas. *Br J Surg* 1999; 86: 545-549.
8. McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence W Jr, Kay S, Horsley JS, Parker GA. Gastrointestinal sarcomas. Analysis of prognostic factors. *Ann Surg* 1987; 206: 706-710.
9. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228: 355-365.
10. Tio TL, Tytgat GN, Der Hartog Jargert FC. Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: an experience with 42 cases. *Gastrointestinal Endosc* 1990; 36: 342-350.
11. Linsay PC, Ordóñez N, Raaf JH. Gastric leiomyosarcomas: clinical and pathological review of fifty patients. *J Surg Oncol* 1981; 18: 399-421.
12. Ueyama T, Guo KJ, Hasimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992; 69: 947-955.
13. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, Miettinen M. CD117 a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol* 1998; 11: 728-734.
14. Seidal T, Edvardsson H. Expression of c-kit (CD117) and Ki67 provides information about the cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology* 1999; 34: 416-424.
15. Rudolph P, Gloeckner K, Parwaresch R, Harms D, Schmidt D. Immunophenotype, proliferation, DNA ploidy, and biological behavior of gastrointestinal stromal tumors: a multivariate clinicopathologic study. *Hum Pathol* 1998; 29: 791-800.