

Tumor estromal gástrico con degeneración mixoide. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dra. Isabel Alvarado-Cabrero,* Dr. Lázaro Ramírez-Balderrama,** Dra. Francisca I Sierra-Santiesteban**

*Médico de base del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, Servicio de Anatomía Patológica. **Médico residente del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Servicio de Anatomía Patológica.

Correspondencia: Dra. Isabel Alvarado Cabrero. Colima 68-8. Col. Roma, México D.F., 06700. Teléfono: 56-27-69-57. Fax: 55-64-24-13.

Recibido para publicación: 17 de junio de 1999.

Aceptado para publicación: 13 de julio de 1999.

RESUMEN Antecedentes: los tumores estromales del tracto gastrointestinal (TEGI's) representan un grupo heterogéneo de neoplasias que muestra proliferación inmadura de células fusiformes y/o epitelioides. Originalmente todas estas lesiones se interpretaron como derivadas del músculo liso (leiomiomas o leiomyosarcomas), sin embargo, estudios recientes han puesto de manifiesto que sólo un pequeño grupo de estos tumores pertenecen a dicha categoría. La mayoría de los tumores mesenquimatosos del tracto gastrointestinal es de histogénesis incierta. Investigaciones reportadas actualmente ponen de manifiesto una estrecha similitud entre estos tumores y las células intersticiales de Cajal, consideradas como células "Marcapaso" del tracto gastrointestinal. La mayoría de los TEGI's coexpresan CD117 y CD34, que también son expresados por las células de Cajal. **Objetivo:** analizar el concepto de tumor estromal del tracto gastrointestinal, su histogénesis y características morfológicas que predicen una conducta morfológica agresiva. **Método:** presentamos un caso de tumor estromal del estómago con extensa degeneración quística. El paciente presentó diarrea, dolor y masa abdominal. La radiografía abdominal y la tomografía axial computada mostraron lesión interpretada inicialmente como neoplasia quística pancreática. En la laparotomía se encontró un tumor localizado en la pared gástrica. En el estudio histológico de la misma se observó que estaba constituida por células epitelioides y fusiformes inmersas en un estroma mixoide. La neoplasia fue positiva para vimentina y CD34. Con lo anterior se realizó el diagnóstico de tumor estromal de la pared del estómago con extensa degeneración quística. **Conclusiones:** los tumores estromales son neoplasias poco frecuentes en el tracto gastrointestinal y es aún más raro encontrar áreas extensas de degeneración mixoide, lo que incrementa la dificultad diagnóstica tanto clínica como histopatológica, analizando cada caso para identificar las características de malignidad.

Palabras clave: tumores estromales gastrointestinales, degeneración mixoide, conducta biológica.

SUMMARY Background: Gastrointestinal stromal tumors (GIST's) represent a heterogeneous group of neoplasms that have as their common histologic denominator an immature proliferation of epithelioid or spindle cells. Although originally believed to represent atypical variants of leiomyoma or leiomyosarcoma, recent studies have demonstrated that only a subset of such tumors actually display well developed immunohistochemical, ultrastructural features of smooth muscle differentiation. Most gastrointestinal mesenchymal tumors are of uncertain histogenesis. Current studies have shown a striking morphological and immunophenotypic similarities of these tumors with the interstitial cells of Cajal. And that they may originate from stem cells that differentiate toward a pacemaker cell phenotype. Most GIST's have a co-expression of Kit (CD117) or CD34, which is also expressed in interstitial cells of Cajal. **Objective:** This review will attempt to summarize the current knowledge and understanding of these lesions based on review of the literature, with an analysis of the criteria for distinguishing between benign and malignant tumors. **Method:** We report a Gastrointestinal Stromal Tumor of the stomach with prominent cystic degeneration. The patient had diarrhea, abdominal pain and was found to have abdominal mass. X-ray and computed axial tomography examination showed a lesion that seems to be a pancreatic cystic lesion. At laparotomy a large intramural tumor located in the stomach was found. Histologically, the lesion was composed of epithelioid and spindle cells embedded in an abundant myxoid stroma. Tumor cells showed positive staining for vimentin and CD34 positive. We conclude that the diagnosis of gastrointestinal stromal tumor with prominent cystic degeneration can be made in this case.

Key words: Gastrointestinal stromal tumors, myxoid degeneration, biological behavior.

ANTECEDENTES

Las neoplasias mesenquimatosas del tracto gastrointestinal originalmente se reconocieron en 1960 por Martin y cols. como neoplasias estromales del tubo digestivo. Posteriormente Stout las interpretó como neoplasias derivadas del músculo liso (leiomiomas o leiomiomasarcomas), basándose en su apariencia morfológica¹. Con el advenimiento de los estudios de inmunohistoquímica y microscopía electrónica se puede apreciar que la mayoría de estas lesiones se origina en células indiferenciadas de la pared².

Dichos estudios han puesto de manifiesto que probablemente la célula de origen de la mayoría de las mismas es la célula intersticial de Cajal, la cual participa en la motilidad intestinal del aparato gastrointestinal³. Esta afirmación se ha derivado de los resultados de inmunohistoquímica, así la expresión característica de estas neoplasias: CD117, CD34 y vimentina es compartida con las células de Cajal⁴. Sin embargo, la existencia de neoplasias con características idénticas a las estromales han sido descritas en localización gastrointestinal, por ejemplo en epiplón, lo cual nos obliga a considerar otro tipo celular en la génesis de estas neoplasias. El otro aspecto muy discutido con relación a las neoplasias estromales es el de los factores morfológicos que predicen la conducta biológica, así se han implicado: tamaño de la lesión, topografía, invasión a la mucosa suprayacente y mitosis, lo cual se analizará con más detalle más adelante.

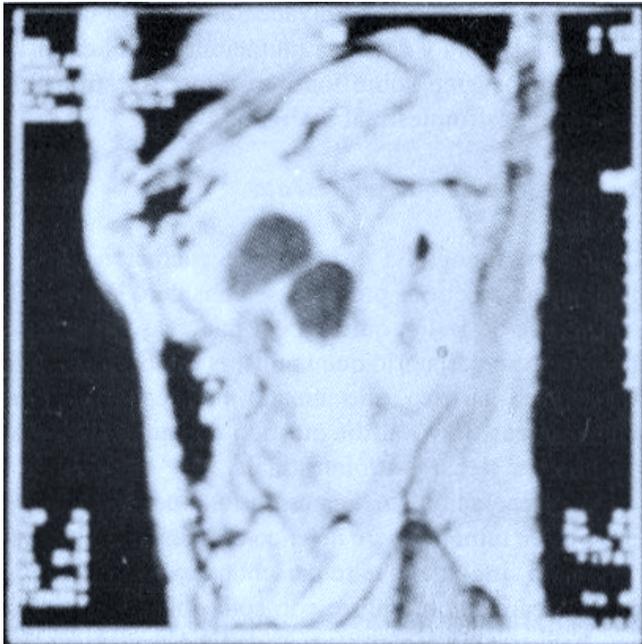


Figura 1. Estudio tomográfico mostrando el tumor quístico multiseptado.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 67 años con antecedentes de: alcoholismo, diabetes mellitus y cardiopatía con colocación de marca-paso. Inició su padecimiento un mes previo a la fecha de consulta médica con hiporexia, distensión abdominal, diarrea y pérdida de peso. Los estudios de laboratorio no presentaron alteraciones de importancia, en la tomografía axial computada se identificó lesión quística multiseptada (*Figura 1*), interpretada como lesión quística de la cola del páncreas, con este diagnóstico se sometió a laparotomía exploradora, en donde se encontró lesión localizada en la pared lateral de estómago, por este motivo se le realizó gastrectomía parcial. En el servicio de Anatomía Patológica se recibió un espécimen de 15 x 10 cm, en el que se identificó un fragmento de estómago que presentaba una lesión de 11.5 cm de eje mayor, al corte se observó neoplasia quística con dos nódulos sólidos (*Figura 2*). En el estudio histológico las áreas sólidas estaban compuestas por células epitelioides (*Figura 3*), en otras áreas se observaban células fusiformes. La mayor parte de la neoplasia mostraba degeneración mixoide que al acentuarse daba lugar a los quistes (*Figura 4*). Dicha lesión infiltraba focalmente la mucosa gástrica, se contaron de tres a cuatro mitosis por 10 campos a mayor aumento. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica, la neoplasia fue positiva para CD34 y vimentina, negativa para desmina, anticuerpos para músculo liso y proteína S-100. Con estos hallazgos se realizó el diagnóstico de tumor estromal. En cuanto a la conducta biológica, se catalogó como maligno debido a las siguientes características: tamaño (11 cm.), Invasión a mucosa gástrica y mitosis (3 a 4 x 10 campos a mayor aumento).

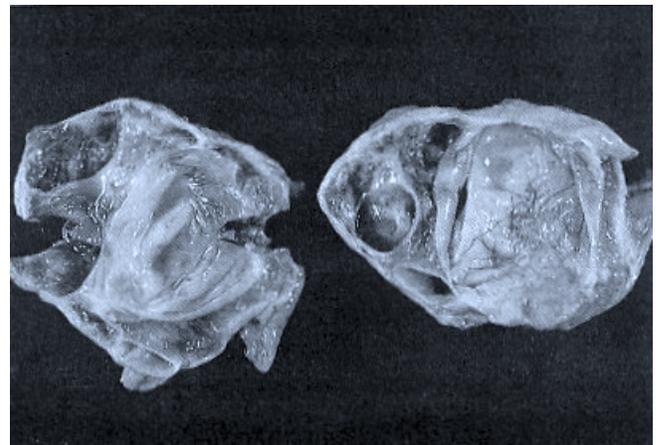


Figura 2. Aspecto macroscópico de la neoplasia con áreas quísticas y sólidas hemorrágicas.

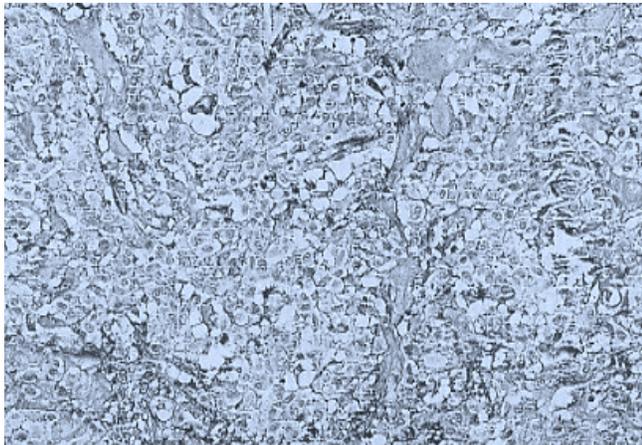


Figura 3. Características microscópicas del tumor, áreas de aspecto epitelioide.

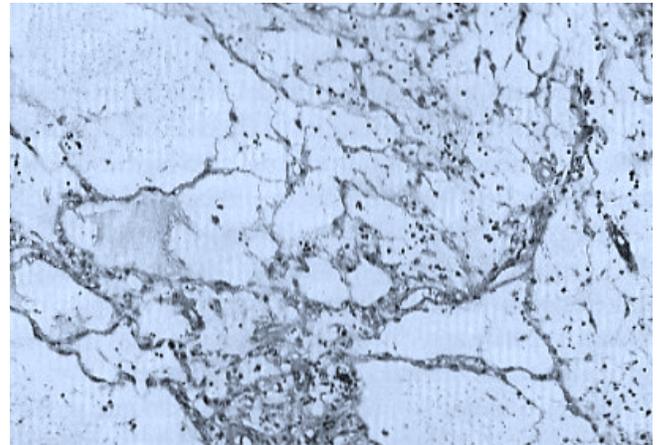


Figura 4. Características microscópicas del tumor, áreas con extensa degeneración mixoide.

DISCUSIÓN

Características generales de los tumores estromales

Los tumores mesenquimatosos del tracto gastrointestinal son un grupo heterogéneo de neoplasias, y en la gran mayoría de los casos su linaje es poco claro. Un pequeño grupo se deriva del músculo liso de la pared o de las células de Schwann, y el resto son neoplasias histológicamente no definidas que son las que se consideran como tumores estromales. Estas últimas lesiones se cree que derivan de las células de Cajal. Las células de Cajal, forman parte integral de la función motora del intestino, controlan la peristalsis y la contracción muscular. Estas neoplasias muestran en forma característica positividad para CD34, CD117 y vimentina. La positividad para el CD117 es un hecho de reciente descripción. Este es un proto-oncogen normalmente expresado por las células intersticiales de Cajal en la pared del tracto gastrointestinal.⁴ Otro de los aspectos de interés en este contexto se refiere a la conducta biológica de los mismos, y tomando en cuenta lo recopilado en la literatura la conducta biológica de los TEGI's ha sido otro de los aspectos de mayor controversia en este contexto. Muchos han sido los factores morfológicos que se han evaluado, siendo el tamaño del tumor y el número de mitosis los más importantes.⁵ Así las neoplasias de 5 cm o mayores recurren o dan metástasis con mayor frecuencia. Por otro lado, muchos de los tumores estromales con un promedio de mitosis de 2 a 4 por 10 campos de mayor aumento (CMA) y prácticamente todos con 5 o más de 5 mitosis por 10 CMA fueron malignos. Tomando en cuenta los

datos anteriores, la combinación de tamaño con >5 cm y un promedio de mitosis >2 por 10 CMA identifica neoplasia estromal con alto riesgo para recurrir o presentar metástasis. Por otro lado, tumores menores de 5 cm y menos de 2 mitosis tendrán bajo riesgo para desarrollar una conducta biológica agresiva.^{5,6} Emory y cols.⁷ mostraron que la topografía influye en la conducta biológica de los tumores estromales, así las neoplasias localizadas en el esófago tienen menor riesgo de recidiva y metástasis que con respecto a las localizadas en el intestino delgado.

Otros datos asociados a la conducta biológica agresiva son: necrosis, hemorragia, hiper celularidad e infiltración a la mucosa suprayacente. Por otro lado, de acuerdo a Lasota y cols. las mutaciones en el exón 11 del C-Kit ocurren sobre todo en tumores estromales del tracto gastrointestinal malignos.⁸

Análisis del caso que se presenta

Debido a su topografía y a la gran degeneración quística de la neoplasia que se presenta, se consideró la posibilidad clínica de lesión quística del páncreas. En el acto quirúrgico se descubrió que la misma estaba localizada en la pared gástrica, ello aunado a las características morfológicas, llevó al diagnóstico de tumor estromal maligno del tracto gastrointestinal.

La degeneración quística es un fenómeno común en este tipo de tumores, pero no encontramos en la literatura un caso similar al que se presenta, en donde la lesión es prácticamente un quiste con sólo dos nódulos sólidos. La degeneración quística es un fenómeno que se ha descrito en los leiomiomas uterinos, así podemos encon-

trar grandes quistes en el miometrio que pueden corresponder a leiomiomas. La degeneración quística puede deberse a cambios hidróticos o mixoides. La degeneración hidrótica se refiere al acúmulo de líquido dentro de la lesión, que da como consecuencia los cambios quísticos.⁹ Por otro lado, la formación de quistes dentro de las lesiones de músculo liso y/o tumores estromales, puede deberse a degeneración mixoide. Suster y cols.¹⁰ reportan una serie de nueve casos de tumores estromales con cambios mixoides en donde las teorías con relación a este fenómeno son dos:

1. Secundario a un estímulo nocivo (todavía desconocido) se produce y acumula material de polisacáridos, ocasionando este fenómeno.
2. Producto de un fenómeno degenerativo como el que se observa en las neoplasias uterinas de músculo liso.

La degeneración quística observada en el caso que presentamos, es secundaria a un proceso de degeneración mixoide, como lo demuestra su histología, y no a un fenómeno de degeneración hidrótica como los ya explicados.

En suma hemos presentado un caso que corresponde a una neoplasia de la pared gástrica que reúne varios aspectos de interés para analizar:

a) El concepto de tumor estromal del tracto gastrointestinal.

- b) Conocimiento del espectro de características macroscópicas y/o microscópicas que pueden presentar y,
- c) Análisis integral de las mismas.

REFERENCIAS

1. Stout AP. Bizarre smooth muscle tumors of the stomach. *Cancer* 1962; 15: 400-409.
2. Hurliman J, Gardio D. Gastrointestinal stromal tumors. An immunohistochemical study of 165 cases. *Histopathology* 1991; 19: 311-320.
3. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneykok. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 377-389.
4. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, et al. CD117. A sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Modern Pathol* 1988; 11(8): 728-34.
5. Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1999; 103: 41-47.
6. Cunningham RE, Federspiel BH, McCarthy WF, Sobin LH, O'Leary TJ. Predicting prognosis of gastrointestinal smooth muscle tumors. Role of clinical and histologic evaluation, flow cytometry and image cytometry. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 588-594.
7. Emory TS, Sobin LH, Lukes, et al. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: Dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(1): 82-7.
8. Lasota JM, Sarlomo-Rikala M.. Mutations in exon 11 of C-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas. *Am J Pathol* 1999; 154: 53-60.
9. Clement PB, Young RH, Scully RE. Diffuse perinodular and other patterns of hydropic degeneration within and adjacent to uterine leiomyomas. Problems in differential diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 26-32.
10. Suster Saul, Sorance Daniel, Moran César A. Gastrointestinal stromal tumors with prominent mixoid matrix. *Am J Surg Pathol* 1995; 19(1): 59-70.