

Tumor estromal del epiplón. Reporte de un caso

Stromal tumor of the epiploon. A case report

Dr. Alfredo Arredondo Bruce ^I; Dra. Jackeline Amores Carraté ^{II}; Dra. Debbie Águila Arostegui ^I; Dr. Gustavo Guerrero Jiménez ^I; Dr. Letsin Ayala Pons ^I

^I Hospital Docente Clínico Quirúrgico Amalia Simoni Argilagos. Camagüey. Cuba.

^{II} Hospital Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Doménech. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso de un hombre de 43 años que fue atendido en la sala de Medicina Interna del Hospital Provincial Docente Amalia Simoni Argilagos de la provincia de Camagüey, en agosto de 2007. Dentro de los tumores del tubo digestivo, los tumores del estroma gastrointestinal son solo el 2 %, pero dentro de ellos su aparición en epiplón representa el 5 % de los mismos, conocido como extra tumores del estroma gastrointestinal. Por su escasa incidencia se presenta este interesante caso.

DeCS: Neoplasmas gastrointestinales; literatura de revisión; omento/enzimología

ABSTRACT

The case of a 43 years old man is presented who was attended in the internal medicine ward at Amalia Simoni Argilagos Educational Provincial Hospital of Camagüey province, in August 2007. Inside of the tumors of the digestive tube, the gastrointestinal stromal tumors are just the 2 %, but inside of them its apparition

in epiploon represents the 5 % of the same, known as gastrointestinal stromal extra tumors. By its scarce incidence this interesting case is presented.

DeCS: Gastrointestinal neoplasms; review literature; omentum/enzymology

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), aunque son sólo el 2 % de las neoplasias del tubo digestivo, son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto gastrointestinal. ^{1, 2} El término GIST ³ es de reciente introducción y se utiliza para denominar a un grupo de neoplasias que hasta ahora y por su aspecto morfológico se consideraban de origen muscular y ocasionalmente neural. Este cambio conceptual ha surgido porque aunque su morfología es similar a la de los tumores musculares, responden peor al tratamiento que los leiomiomas de otras localizaciones. Su perfil inmunohistoquímico es similar al de las células intersticiales de Cajal, con positividad para CD117 (c-kit: receptor de tirosín-quinasa), y el CD34 ^{3, 4} lo que sugiere un origen en dichas células. ⁵

ANTECEDENTES

Los llamados GISTs son tumores mesenquimales, la mayoría de los cuales son KIT (CD 117) positivos, que se desarrollan a partir de la muscularis mucosae de la pared del tubo digestivo. De acuerdo a esto la mayoría se desarrollan en el estómago (60 %), yeyuno e ileon (30 %), y con menos frecuencia en duodeno (5 %), intestino grueso (5 %), menos de 1 % en esófago, y apéndice. ⁶ Un pequeño número se puede originar del epiploon, pero por estar fuera del tubo digestivo se denominan extraGISTs (EGISTs) ⁷. Las características histopatológicas e inmunohistoquímicas del EGIST son similares a los GISTs, la mayoría de ellos tienen la función exclusiva de mutaciones KIT/PDGFRA, sin embargo, debido a su rara aparición en omentum se dificulta precisar su malignidad, y su potencial de curabilidad con el uso de cirugía exenterica sola o en combinación con inhibidores de la tirosine kinasa. ⁸ Hacemos el reporte de un tumor primario de epiploon mayor caracterizado clínica, imagenológica, e histológicamente, así como la revisión de la entidad. Desde las primeras descripciones de Golden y Scout ⁹, este grupo de lesiones mesenquimales se consideraron de origen muscular y recibieron nombres

como leiomioma, leiomioma celular, leiomioma epiteliode, leiomioblastoma, leiomioma bizarro y leiomiosarcoma. No es, sin embargo, hasta la utilización de la inmunohistoquímica y la subsiguiente demostración de la ausencia de marcadores musculares y la presencia ocasional de marcadores neurales, que surge según Hirota ³ de la mano de Mazur y Clark el término de tumores del estroma. Poco después se introdujo el término de plexosarcoma ¹⁰, para lesiones que mostraban diferenciación neuronal y que pasaría a llamarse tumor nervioso autonómico gastrointestinal.

Posteriormente, se comprobó que estas neoplasias expresaban CD34, ^{11, 12} si bien este dato era de poca utilidad para establecer criterios diagnósticos y/o histogenéticos dada la inespecificidad de este marcador, no fue hasta la demostración de que estas neoplasias contenían mutaciones del protooncogén KIT, que se asocia con la expresión de proteína ^{4, 12, 13} y se definen como una enfermedad con características clinicopatológicas propias. De tal forma que actualmente se denominan GISTs a los tumores mesenquimales CD117 positivos, fusiformes o epitelioides, primarios del tracto gastrointestinal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo. ¹⁴⁻¹⁶

REPORTE DEL CASO

MI. Me siento lleno.

HEA. Paciente blanco masculino de 43 años de edad con antecedentes de buena salud anterior, que concurre al cuerpo de guardia por presentar desde hace más o menos un mes, astenia, anorexia, pérdida de peso de más de 15 libras en menos de 15 días, además de sensación de distensión abdominal e intolerancia a los alimentos grasos, digestiones lentas y malestar en bajo vientre.

Examen físico

Mucosas ligeramente hipo coloreadas, y humedad.

Respiratorio: murmullo vesicular normal.

Cardiovascular. R/C primer y segundo tonos normales, pulso 84/min.

TA. 130/80 mm de Hg.

Abdomen: tumoración visible en flanco izquierdo que ocupa además la fosa iliaca izquierda y el hipogastrio.

Se palpa una tumoración dura, irregular, adherida a planos profundos, no dolorosa de más o menos 10cm de diámetro, que ocupa el flanco, fosa iliaca izquierda y el hipogastrio.

Tacto rectal: esfínter normotónico. Ampolla rectal vacía. Próstata de tamaño y consistencia normal. Fondo de saco de Douglas ocupado y desplazado por tumoración intrabdominal.

Complementarios

Colon por enema: no alteraciones del marco cólico.

Tránsito intestinal: rechazo de las estructuras por tumoración.

Ecografía: imagen ecomixta de bordes mal definidos con áreas de necrosis en su interior y pequeña calcificación hacia región del hipogastrio la cual mide 12285 mm, que guarda relación con el tumor descrito clínicamente. Figura 1.



Fig.1. Ecografía. Imagen ecomixta de bordes mal definidos con áreas de necrosis en su interior y pequeña calcificación hacia región del hipogastrio

Tomografía axial computarizada: Se observa un gran tumor debajo del lóbulo izquierdo del hígado, de densidad heterogénea con áreas de baja densidad, rechazando la vejiga y asas intestinales. Figura 2.



Fig.2. Tumor debajo del lóbulo izquierdo del hígado, de densidad heterogénea con áreas de baja densidad

Resto sin trascendencia.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente, se realizó laparotomía exploradora y se observó imagen tumoral voluminosa, nodular, poli lobulada, que sobrepasaba el

nivel umbilical, íntimamente adherida a epiplón mayor, colon derecho, intestino delgado y peritoneo parietal, se tomó cuña para biopsia.

En una vista panorámica del estudio histológico se observaron células eosinófilas de aspecto fusiforme, con presencia de áreas de aspecto mixoide.

En otra vista a mayor aumento se apreciaron las características específicas de la célula fusiforme con núcleos alargados hipercromáticos con atipia y algunos con vacuolización intranuclear.

DISCUSIÓN

Los GISTs aparecen en la pared del tubo digestivo: estómago (50-60 %), intestino delgado (20-30 %), intestino grueso (10 %) y esófago (5 %) y ocasionalmente en epiplón, mesenterio y retroperitoneo (5 %) (2, 9). Su aspecto macroscópico depende del tamaño, que oscila entre los 0.8 y los 38cm.^{10, 11} Los GISTs pequeños aparecen como nódulos serosos, intramurales o submucosos; los grandes suelen tener crecimiento exofítico hacia la luz y ulceran la mucosa hasta en el 20-30 % de los casos, aunque esto no implica agresividad. También pueden protruir hacia la superficie serosa, con gran componente extraparietal que enmascara su origen digestivo. Al corte están bien delimitados, son lobulados y de aspecto arremolinado, en algunos casos, especialmente en las lesiones malignas, aunque sin que estos hallazgos puedan considerarse como diagnósticos de malignidad, pueden encontrarse áreas de necrosis, hemorragia y de degeneración quística.

El aspecto microscópico es variable y es consecuencia de los distintos tipos celulares que pueden aparecer, de forma que podemos distinguir tres categorías: de células fusiformes (77 %), de células epitelioides (8 %) y mixtos (15 %).¹⁰ Los GISTs de células fusiformes están constituidos por células alargadas de citoplasma pálido y eosinófilo y, a menudo, aspecto fibrilar y sincitial, que se disponen en haces entrecruzados con patrón de crecimiento estoriforme y formación de empalizadas nucleares. Los núcleos son ovoideos y con frecuentes vacuolas citoplásmicas paranucleares, lo que fue interpretado en el pasado, junto con la formación de empalizadas, como una prueba de su diferenciación muscular. Los GISTs epitelioides están constituidos por células de citoplasma eosinófilo o claro, a veces vacuolado, recordando a las células en anillo de sello de los carcinomas. Además, tienden a crecer formando pequeños nidos, lo que acentúa aún más su aspecto epitelial. Los GISTs mixtos están constituidos por una mezcla de células epitelioides y fusiformes, con una transición brusca entre ambos tipos celulares o con un tercer tipo ovoideo, intermedio entre ambos.¹²

Otros rasgos estructurales son la presencia de estroma hialino, rico en fibras colágenas, el infiltrado inflamatorio linfocitario o la existencia de estroma mixoide. Por último, un rasgo característico y más frecuente en los GISTs de intestino delgado, donde aparecen hasta en el 55, 5 % de los casos ¹⁰, son las fibras en madeja («skeinoid fibers»), que son estructuras fibrilares PAS positivas e intensamente eosinófilas, que están compuestas por fibras colágenas y que aunque fueron interpretadas como un signo de diferenciación neural, parece que no tienen ningún significado histogenético. ^{5, 12} Con microscopio electrónico se detectan células con diferenciación muscular lisa (vesículas de pinocitosis, cuerpos densos subplasmalémicos y abundantes microfilamentos), diferenciación neural (uniones intercelulares primitivas, numerosos microtúbulos y gránulos de tipo neurosecretor), con ambos tipos de diferenciación o ninguno de ellos. ¹³ Estas características ultraestructurales, junto al inmunofenotipo fue la causa que se propusiera una clasificación de los GISTs, en dependencia de su diferenciación, en cuatro grupos: GISTs con diferenciación muscular lisa, con diferenciación neural, con diferenciación dual muscular y neural y sin diferenciación. ^{14, 15} Dicha clasificación ha sido abandonada en la actualidad, porque consideraba a todas las neoplasias con diferenciación neural, dual o sin diferenciación, como malignas o potencialmente malignas y porque no contemplaba la histogénesis de los GISTs. Los GISTs pueden expresar gran cantidad de antígenos; el más constante es el CD117 o c-kit que se encuentra en prácticamente el 100 % de los casos, con un patrón de tinción difuso o en el aparato de Golgi. También se observa positividad para CD34 (70-90 %), actina (20-30 %), proteína S-100 (8-10 %) y desmina (2-4 %). ^{1, 10} De forma esporádica también se ha descrito positividad para enolasa neuronal específica, neurofilamentos, cromogranina e incluso citoqueratina. ^{13, 16} El uso del Imatinib® en el tratamiento de los GIST es muy alentador, de acuerdo con los resultados obtenidos en los dos primeros casos tratados en nuestro país. ¹⁷ Se enfatiza que su empleo clínico debe extenderse en todos los casos con criterios clínicos y anatomopatológicos de GIST de alto grado¹⁰ o enfermedad metastásica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC, et al. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. Am J Surg Pathol. 2004; 28:88994.

2. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5:S39-51.
3. Hirota S, Ohashi A, Nishida T, Isozaki K, Kinoshita K, Shinomura Y, et al. Gain-of-function mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene in gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterology*. 2003; 125:66067.
4. Sakurai S, Hasegawa T, Sakuma Y, Takazawa Y, Motegi A, Nakajima T, et al. Myxoid epithelioid gastrointestinal stromal tumor (GIST) with mast cell infiltrations: a subtype of GIST with mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene. *Hum Pathol*. 2004; 35:122330.
5. Agaimy A, Wunsch PH. Gastrointestinal stromal tumours: a regular origin in the muscularis propria, but an extremely diverse gross presentation. A review of 200 cases to critically re-evaluate the concept of so-called extra-gastrointestinal stromal tumours. *Langenbecks Arch Surg*. 2006; 391:32229.
6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol*. 2003; 54:324.
7. Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastrointestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol*. 2000; 13:57785.
8. Takeshi Todoroki et al. Primary omental Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *World J Surg Oncol*. 2007;5:66.
9. Golden T, Scout AP. Smooth muscle tumours of the gastrointestinal tract and retroperitoneal tissues. *Surg Gynecol Obstet*. 1941; 73:704-10.
10. Caricato M, Ausania F, Valeri S, Rabitti C, Tonini G, Coppola R, et al. An omental mass: any hypothesis? *Colorectal Dis*. 2005; 7:41718.
11. Yamamoto H, Oda Y, Kawaguchi K, Nakamura N, Takahira T, Tamiya S, et al. M. c-kit and PDGFRA mutations in extragastrointestinal stromal tumor (gastrointestinal stromal tumor of the soft tissue). *Am J Surg Pathol*. 2004; 28:47988.
12. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006; 130:146678.
13. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438:1-12.
14. Kim CJ, Day S, Yeh KA. Gastrointestinal stromal tumors: analysis of clinical and pathologic factors. *Am Surg*. 2001; 67:135- 7.

15. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol 2002; 33:459-65.
16. Blanke CD, Corless CL. State-of-the art therapy for gastrointestinal stromal tumors. Cancer Invest. 2005; 23:27480.
17. Lima Mayte, Soriano Jorge. Sarcomas del estroma gastrointestinal tratados con Imatinib®: presentación de 2 casos. Rev. Cubana Med. 2006; 45 (2).

Recibido: 19 de noviembre de 2007

Aceptado: 21 de marzo de 2008

Dr. Alfredo Arredondo Bruce. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Amalia Simoni Argilagos. Camagüey. Cuba. alfredoab@finlay.cmw.sld.cu