

AUTORES

Dr. Oristel I. Felipe Fereira (1)
Dr. Juan Hernández Vázquez (2)
E-mail: anathosprov.mtz@infomed.sld.cu
Dr. Eugenio Leonardo (3)

(1) Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. FCM-Matanzas.
(2) Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.
(3) Especialista en Anatomía Patológica. Jefe de la Sección de Inmunohistoquímica del Hospital Universitario de Turín. Italia

RESUMEN

Paciente masculino de 66 años que presentaba dolor abdominal difuso y pérdida de peso de 15 libras en 4 meses, que se le palpó una masa abdominal en epigastrio, se le realizó endoscopia con biopsia gástrica antral, diagnosticándose histológicamente carcinoma gástrico pobremente diferenciado. Se le realizó gastrectomía total. Se informó después de realizar los correspondientes estudios histológicos e inmunohistoquímicos Tumor del Estroma Gastrointestinal Epiteloide con expresión del marcador CD117.

DeCS

NEOPLASMAS GÁSTRICOS/diagnóstico
NEOPLASMAS GÁSTRICOS/patología
NEOPLASMAS GÁSTRICOS/cirugía
GASTRECTOMÍA/métodos
ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL/métodos
HUMANO
ADULTO

INTRODUCCIÓN

Los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST) representan el 5% de las neoplasias mesenquimales y el 1 % de los tumores del tubo digestivo, donde se localizan más frecuentemente en el estómago (70 %) e intestino delgado (25 %). Las localizaciones esofágicas, colónicas y rectales son menos comunes. En un inicio fueron incluidos en los grupos de neoplasias de músculo liso benignas o malignas, pero posteriormente se estableció que proceden de las células intersticiales de Cajal, células totipotenciales ubicadas en el plexo mioentérico, dispersas entre las células musculares lisas. Las células intersticiales de Cajal, cuya función parece ser la de regulación muscular peristáltica facilitando la propagación de los impulsos eléctricos y mediando la neurotransmisión, presentan un receptor transmembrana con función tirosina quinasa, proteína CD117 (KIT), cuya secreción es codificada por el proto

oncogén c-kit, ubicado en el cromosoma 4 (4q11-12). Todos los tumores del estroma gastrointestinal expresan la proteína KIT (CD117) independientemente de su comportamiento biológico, patrón histológico y sitio de localización, aunque no todos los tumores que expresen CD117 son de esta categoría.

Estos tumores pueden aparecer a cualquier edad, con una incidencia mayor entre la quinta y la séptima décadas de vida. (1)

Son síntomas comunes el dolor gastrointestinal alto, los relacionados con la compresión u obstrucción, así como la hemorragia y la presencia de masas tumorales palpables. Al examen macroscópico aparecen como masas tumorales solitarias, circunscritas, redondeadas u ovoides, de color blanquecino, que pueden mostrar áreas de necrosis, hemorragia, degeneración quística y mixoide (1-3). Se ha observado que la forma de crecimiento endoluminal, exoluminal e intramural son las más frecuentes, siendo menos usuales las formas mixtas. Desde el punto de vista microscópico presentan variables patrones histológicos, mostrándose fusiformes en un 70 % de los casos y epitelioides en un 30 %.

Para un adecuado diagnóstico es necesario el empleo de las técnicas de Inmunohistoquímica. Dentro de éstas las más usadas son las reacciones con los anticuerpos CD117, CD 34, la Actina de músculo liso, la proteína S100 y la Desmina, resultando los dos primeros los de mayores porcentajes de positividad. (4)

No resulta fácil predecir el potencial maligno en este tipo de tumor. Se consideran malignos del 10 al 30 % de todos los GIST y potencialmente malignos entre el 70-90 % de ellos (5). Se postulan criterios clínicos y anatomopatológicos en pacientes con GIST como son: el tamaño tumoral, el número de mitosis por campo de mayor amplificación, el índice de proliferación celular, la necrosis en el tumor, el patrón de crecimiento, el sitio primario del tumor, dándosele mayor valor al tamaño y al número de mitosis. (6,7) No obstante, se ha propuesto que los cambios cromosómicos acumulativos pueden contribuir a la progresión y transformación maligna del tumor, de ahí que el estudio molecular sea una herramienta muy útil para confirmar la naturaleza maligna del tumor. (8,9)

El tratamiento primario en este tipo de lesiones es quirúrgico, con resección tumoral completa y obtención de márgenes adecuados. No se ha visto gran utilidad de la quimioterapia ni de la radioterapia. El tratamiento con mesilato de Imatinib posee potencial terapéutico asociado a la cirugía para disminuir el riesgo de recidivas. (10)

HISTORIA CLÍNICA

Hombre de 66 años que refería dolor abdominal difuso desde hacía 4 meses, período en el que había perdido 15 libras de peso. Acudió a la consulta de Cirugía remitido desde su área de salud. Al examen físico sólo se recogió como dato positivo la palpación de una masa tumoral en el epigastrio.

Se le indicó estudio ultrasonográfico abdominal que fue informado como negativo y estudio endoscópico que reveló área ulcerada friable en el ángulo entre antro y cuerpo gástrico.

Durante este último proceder se tomó muestra de mucosa gástrica antral para estudio histológico.

El diagnóstico de Anatomía Patológica en ese momento fue carcinoma gástrico pobremente diferenciado. El paciente fue ingresado. Los exámenes complementarios de laboratorio no mostraban alteraciones. Se le realizó gastrectomía total.

La pieza quirúrgica fue enviada a Anatomía Patológica.

RESULTADOS

En el estudio macroscópico de la pieza quirúrgica de gastrectomía no se observaban úlceras ni elevaciones tumorales en la mucosa. Destacaba la consistencia firme de la pared, la que se encontraba engrosada (3 cm) uniformemente en toda la extensión del órgano, de color blanquecino homogéneo. La serosa estaba conservada y los

bordes quirúrgicos de sección no impresionaban estar comprometidos con la lesión. El estudio histológico mostraba una neoplasia de aspecto epitelióide que crecía desde las capas más externas de la pared (orientada la pieza desde la serosa hacia la luz) donde las células aparecían dispuestas en una sábana monótona sin otro patrón definido y se mezclaban en algunas áreas con las glándulas de la lámina propia, pero evidentemente sin tener relación de origen con ellas. (Fig. 1)

Al valorar las células que componían la neoplasia, éstas presentaban núcleo grande central, en ocasiones con bordes angulados, de cromatina laxa; podían distinguirse nucléolos; el citoplasma era escaso. Figuras de mitosis podían observarse (5x CGA). (Fig.2)

Con estos elementos histológicos y teniendo en cuenta el aspecto macroscópico de la lesión el equipo de trabajo que valoró el espécimen, ante la solicitud del equipo de asistencia del paciente, emitió los siguientes diagnósticos, en orden:

- Linfoma gástrico de alto grado.
- Tumor del estroma gastrointestinal epitelióide.
- Carcinoma gástrico pobremente diferenciado.

A los tres meses del diagnóstico se tuvo la posibilidad de realizar estudio inmunohistoquímico elemental con los anticuerpos CD117 y CD34, mostrándose positividad citoplasmática y focalmente de membrana para el CD 117, en las células neoplásicas. (Fig No.3 y No.4) Se procedió entonces a una reevaluación del caso y se diagnosticó finalmente:

Tumor del Estroma Gastrointestinal Epitelióide, de localización gástrica intramural, con potencialidad alta de malignidad.

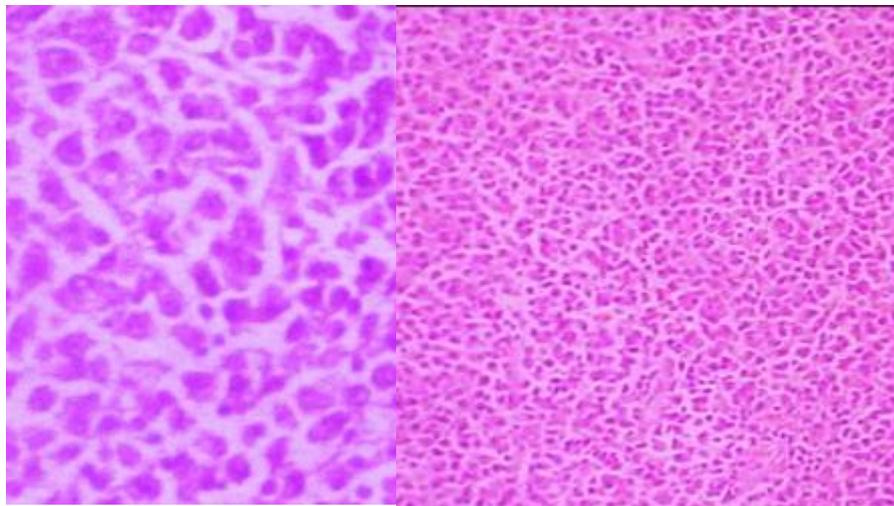


Figura 1. GIST epitelióide. (100x) H/E **Figura 2.** GIST epitelióide. (400x) H/E

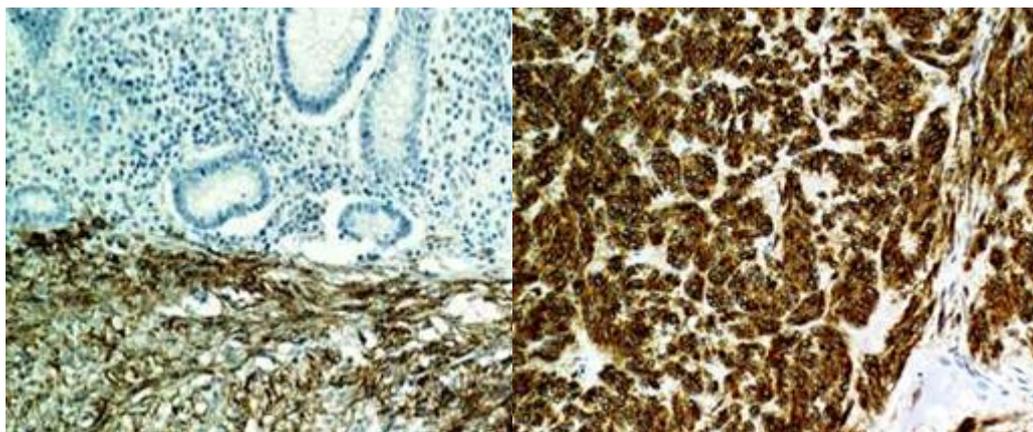


Figura 3. Expresión de CD117 en GIST
Positividad en células Intersticiales.

Figura 4. Expresión de CD117 en GIST
Positividad citoplasmática y focalmente de membrana

Obsérvese la negatividad en glándulas

DISCUSIÓN

Si bien el caso en cuestión no difiere histológicamente de otros que en la práctica médica se presentan, se considera que es útil tener en cuenta la posibilidad de este patrón epiteloide de presentación en una neoplasia mesenquimal, pues cuando no están disponibles los estudios inmunohistoquímicos, pueden cometerse errores u omisiones diagnósticas, que serán contraproducentes en el tratamiento, evolución y pronóstico del paciente.

Se pone de manifiesto que la positividad del marcador CD117, cuando las características histológicas lo apoyan, en este tipo de neoplasia pueden conducir a un diagnóstico acertado. Se demuestra que los tumores del estroma gastrointestinal son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto gastrointestinal, por encima de los hasta hace poco tenidos en primer lugar: los tumores originados en el músculo liso de la pared.

En este caso se valoró alta la potencialidad a la malignidad porque a pesar de que el conteo mitótico era de 5x CGA, las dimensiones del tumor, creciendo intramuralmente, eran considerables (casi la extensión del órgano).

CONCLUSIONES

Los tumores del estroma gastrointestinal son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto gastrointestinal. La expresión del marcador CD117 es de gran utilidad diagnóstica en los tumores del estroma gastrointestinal. El patrón epiteloide de presentación de los tumores del estroma gastrointestinal debe tenerse en cuenta cuando se valoren lesiones neoplásicas que impresionen de origen epitelial en el tracto gastrointestinal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iwashita A. Clinical pathology of gastrointestinal stromal tumor. *Stomach Intestine* 2001; 36: 1113-27.
2. Chang CY, Wang HP, Mao TL. Unusual sonographic appearance of a gastrointestinal stromal tumor presenting as a large multilocular cystic mass. *J Clin Ultrasound* 2003; 32(4): 200-3.

3. Naitoh I, Okayama Y, Hirai M. Exophytic pedunculated gastrointestinal stromal tumor with remarkable cystic change. *J Gastroenterol* 2003; 38: 1181-4.
4. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless CL. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33: 459-65.
5. Pithorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: Current diagnosis, biologic behavior and management. *Ann Surg Oncol* 2000;77(5): 12.
6. Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, et al. Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 1098-103.
7. Blay JY, Bonvalot S, Casali P. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005;16: 566-78.
8. Finkelstein SD , Przygodzki R, Swalsky PA. Microdissection based p53 genotyping: Concepts for molecular testing. *Molecular Diagnosis* 1998; 3(3):179-91.
9. D'Amato G, Steinert DM, McAuliffe JC. Update on the Biology and Therapy of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Cancer Control* 2005;12(1):44-56.
10. DeMatteo RP, Heinrich MC, El Rifai Wm. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol* 2002; 33:466-77.

SUMMARY

Male patient of 66 years old that presented abdominal pain and a loss of weight of 15 pounds in 4 months and an abdominal mass was felt in the epigaster. An endoscopy with biopsy was made, diagnosing gastric carcinoma. A total gastrectomy was also made. After the studies were done a gastrointestinal stroma tumor with epithelioid pattern was diagnosed.

MeSH Terms

STOMACH NEOPLASMS/diagnosis
STOMACH NEOPLASMS/pathology
STOMACH NEOPLASMS/surgery
GASTRECTOMY/methods
ENDOSCOPY GASTROINTESTINAL/methods
HUMAN
ADULT

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Felipe Ferreira OI, Hernández Vázquez J, Leonardo E. Tumor del Estroma Gastrointestinal con patrón epiteloides. *Rev méd electrón[Seriada en línea]* 2007; 29(2). Disponible en
 URL: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol2%202007/tema06.htm>[consulta: fecha de acceso]