

Cirugía y Cirujanos

Volumen
Volume **70**

Número
Number **6**

Noviembre-Diciembre
November-December **2002**

Artículo:




Tumores del estroma del tracto digestivo
de localización gástrica. Una experiencia
institucional

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Mexicana de Cirugía

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



medigraphic.com

Tumores del estroma del tracto digestivo de localización gástrica. Una experiencia institucional

Dra. María del Pilar Aparicio-Fernández,* Dr. Álvaro José Montiel-Jarquín,*
Dr. Marco Antonio Huerta-Solís**

Resumen

Introducción: los tumores del estroma del tracto digestivo son neoplasias primarias no epiteliales del estómago e intestino⁽¹⁻³⁾.

Material y métodos: revisar expedientes de pacientes con reportes de tumores del estroma del tracto digestivo de localización gástrica, diagnosticados entre el 1 de enero 1995 y el 31 agosto 2000. Para el diagnóstico se usó el sistema estreptavidín-biotin-peroxidasa, utilizado como cromógeno la diaminobenzidina y los siguientes anticuerpos monoclonales: (DAKO) Actina músculo liso específico, proteína S-100, enolasa neuronoespecífica, cromogranina. No se utilizó CD34 por no contar con el anticuerpo en el hospital.

Resultados: 10 casos, siete benignos, tres malignos, nueve hombres y una mujer, con localización y cuadro clínico variado. Todos manejados quirúrgicamente, con supervivencia para los malignos de 6 a 24 meses con una media de 9.5 meses. Se concluye que estas neoplasias ocurren con mayor frecuencia en el hombre y que deben manejarse en forma agresiva, además de que el diagnóstico debe ser realizado con tinciones especiales de inmunohistoquímica debido a la alta celularidad que presentan.

Palabras clave: tumores del estroma del tracto digestivo de localización gástrica.

Summary

Introduction: Stromal tumors of the digestive tract are non epithelial primary neoplasms of stomach and intestine⁽¹⁻³⁾.

Material and methods: To review the files with histopathologic reports of stromal tumors in the gastric part of digestive tract between January 1, 1995 and August 31, 2000. The reports were stained with immunohistochemical markers. The system used was estreptavidin-biotin-peroxidase using diaminobenzidine as chromogen and the following monoclonal antibodies: (DAKO) smooth muscle-specific actin; S-100 protein; neuron-specific enolase, and chromogranine. CD 34 was not used due to unavailability at the hospital.

Results: Ten cases were reported; seven benign and three malignant tumors, nine men, one woman, with several localizations and symptoms. All were surgically treated. Patients with malignant tumors (three) have survived from 6-24 months with average of 9.5 months.

Stromal tumors of digestive tract are neoplasms that occur with greater frequency in men. To understand the histology, tissues must be stained because these tumors demonstrate high cellularity with areas of intermediate morphology. Treatment must be extensive and even aggressive resection.

Key words: Stromal tumors of the digestive tract.

Introducción

Los tumores del estroma del tracto digestivo son neoplasias primarias no epiteliales del estómago e intestino. Durante mu-

cho tiempo se les llamó leiomiomas, a las que contienen células fusiformes y leiomioblastomas a las que contienen células estromales de aspecto epitelial⁽¹⁻³⁾.

Stout en 1962 propuso el término leiomioblastoma para un grupo de tumores gástricos no epiteliales caracterizados por células redondas similares a los epiteliales, y en 1969 la Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo el término de leiomioma epitelioide para los tumores que Stout llamó leiomioblastomas⁽⁴⁾.

De todos los tumores del estroma gastrointestinal de ubicación gástrica, aproximadamente 70-80% de ellos son tumores de células fusiformes y 20-30% son predominantemente de células epitelioides⁽⁵⁾.

Estos tumores histológicamente muestran láminas de alta celularidad (células epitelioides o fusiformes) y en ocasiones se observan con áreas que muestran morfología intermedia y los benignos son positivos para la desmina, proteína S-100 y CD 34 y difieren de los leiomiomas verdaderos por inmunohistoquímica y análisis de copias de DNA⁽⁶⁾.

* Cirujano General. Departamento de Cirugía General. "Hospital General Regional No. 36" Centro Médico Nacional, "M. Ávila Camacho", IMSS Puebla.

** Anatomopatólogo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "M. Ávila Camacho", IMSS Puebla.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Álvaro Montiel Jarquín
12 A sur 3518-104

Centro Médico Anzures.
Puebla, Pue. CP 72530.

Tel: 01222 228 6360. Cel: 01222 238 4907
Correo electrónico: dralmoja@hotmail.com

Recibido para publicación: 10-04-2002.

Aceptado para publicación: 20-08-2002.

Se presentan en aproximadamente 1% de todas las neoplasias gastrointestinales^(7,8) pueden ocurrir en todo el tubo digestivo pero con mayor frecuencia en el estómago⁽⁷⁻¹¹⁾ en aproximadamente 70%, 20 a 30% en el intestino delgado y menos del 10% en el esófago, colon y recto⁽¹²⁻¹⁴⁾.

No se conocen factores de riesgo, y se presentan con mayor frecuencia en el sexo masculino con respecto al femenino en una proporción de 1.8:1⁽⁸⁾ en la quinta y sexta décadas de la vida con promedio de 55 años y hasta en 86% se presentan en mayores de 41 años⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Los tumores son reportados con mayor frecuencia en las regiones cardial o pilórica. Las lesiones benignas o malignas pueden ser únicas o múltiples. La presencia de calcificaciones en el tumor, el tamaño menor de 2 cm de diámetro, que se encuentren circunscritos, firmes y redondeados con la mucosa intacta, sugiere benignidad. Según Welch, los tumores malignos tienen más de 3 cm de diámetro y son localmente invasivos, de forma redondeada, ulcerados y frecuentemente con necrosis central causada por la expansión del tumor⁽¹¹⁾.

Antes de los 80's se los clasificaba en leiomiomas y leiomioblastomas y en los años 80's se adoptó el término "Tumores del estroma gastrointestinal" (GIST), a finales de los 80's y principios de los 90's se caracteriza a los GANT (Tumores de los nervios autónomos gastrointestinales) como un subgrupo de los GIST, para 1998 Kindblom et al introdujeron el concepto de GIPACT (gastrointestinal pacemaker cell tumor) actualmente los tumores mesenquimatosos del tracto gastrointestinal se dividen en cuatro grupos según sus características histopatológicas e inmunohistoquímicas:

1. Tumores del estroma gastrointestinal
2. Schwannomas, neurofibroma y tumores de la vaina nerviosa periférica malignos
3. Leiomiomas y leiomiomasarcomas
4. Otros tumores mesenquimales específicos como: tumor de células de la granulosa, angiosarcomas, etc.

La sintomatología depende del tamaño y del sitio de presentación del tumor, una proporción significativa de tumores gástricos e intestinales son pequeños (< 2 cm) y cursan asintomáticos, las manifestaciones clínicas más frecuentes son: anemia, hemorragia digestiva y dolor abdominal^(7,9,10-12), ataque al estado general, pérdida de peso, y ocasionalmente cuadro abdominal agudo o síntomas de obstrucción^(9,12).

El diagnóstico se puede realizar con el apoyo de gabinete: serie esofagogastro-duodenal (SEGD) y la endoscopia, sin embargo, en ésta última la visualización del tumor suele ser muy difícil cuando es intramural con una mucosa intacta o las ulceraciones son muy pequeñas de manera que la biopsia endoscópica no muestra la lesión real. Para conocer la histología real algunos autores sugieren la biopsia percutá-

nea con aguja dirigida, delgada, pero esto puede ocasionar diseminación de las células cancerosas⁽¹³⁾.

Miettinen et al, de acuerdo a autopsias considera que de 10 a 30% de todos los tumores del estroma gastrointestinal son malignos⁽¹⁰⁾. La ruta de diseminación que siguen es hacia el hígado, superficies peritoneales e invasión directa⁽¹¹⁾. Estos tumores comprometen rara vez los nódulos linfáticos, excepto por la extensión directa que ha sido reportada entre 3 a 38%⁽¹²⁾. Las metástasis ocurren más frecuentemente de tumores exogástricos o se sitúan en la porción superior del estómago⁽¹¹⁾.

En años recientes la microscopia electrónica y la inmunohistoquímica han mostrado características que hacen dividir a estos tumores en categorías. Algunos autores piensan que el término tumores del estroma gastrointestinal debe ser usado en forma estricta para el último grupo de tumores indiferenciados⁽²⁾.

Los marcadores de inmunohistoquímica que han sido usados para conocer su diferenciación son: Actina, para la diferenciación hacia el músculo liso, proteína S-100 para la diferenciación neural y los que comparten diferenciación hacia los dos marcadores se les llama diferenciación dual⁽²⁾.

El pronóstico adverso está asociado desde el punto de vista macroscópico con tamaño del tumor (mayor a 5 cm) y desde el punto de vista microscópico con el conteo mitótico, mitosis atípicas, necrosis, hemorragia, hiperplasia celular, atipia nuclear y una acentuada actividad mitótica. Así un conteo mayor de Ki-S5 de 10% está asociado significativamente por un pronóstico adverso, la supervivencia disminuye considerablemente conforme avanza el grado tumoral, la necrosis tumoral y un conteo mitótico mayor de 4 x 50 campos de alto poder, así como la presencia de mitosis atípica, tienen una influencia negativa en la supervivencia y el período de la enfermedad, el sexo masculino está asociado a un pronóstico pobre y a ocurrencia de metástasis^(1,2).

Presentamos nuestra experiencia en tumores del estroma del tracto digestivo de localización gástrica en el Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de Puebla, durante el 1 de enero de 1995 al 31 de agosto del año 2000.

Material y métodos

Se realizó la revisión de los reportes de histopatología: leiomioma o tumor del estroma del tracto digestivo de localización gástrica, del archivo de Patología del Hospital de Especialidades, del Centro Medico Nacional, "M. Ávila Camacho" del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, Puebla, México, que fueron reportados durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1995 al 31 de agosto del 2000.

Se incluyeron pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) sin importar sexo ni

edad. A las laminillas de los reportes se les realizó tinción con la siguiente técnica.

La técnica empleada fue el sistema de estreptavidin-biotin peroxidasa, utilizando como cromógeno la diaminobenzidina y los siguientes anticuerpos monoclonales: (DAKO)

- Actina músculo liso específico
- Proteína S-100
- Enolasa neurona específica
- Cromogramina

No se realizó CD 34 por no contar con este anticuerpo en el hospital.

De todos los casos positivos, se revisaron sus expedientes analizando el reporte histopatológico definitivo, el procedimiento quirúrgico realizado, así como la supervivencia de los pacientes.

Debido a que son muy pocos casos no se utilizó ningún método estadístico para el análisis de la supervivencia.

Resultados

De un total de 64,822 reportes histopatológicos, se recabaron 10 casos como sospechosos. El margen de edades estuvo entre 16 y 79 años con una media de 45 años.

Nueve pacientes del sexo masculino entre 16 y 79 años con una media de 43 años y uno del sexo femenino de 58 años con una media de 58 años.

Localización

De los 10 casos, tres se localizaron en el antro, cuatro en el cuerpo, dos en el fondo y uno en la unión esofagogástrica siete tumores benignos y tres tumores malignos.

Los siete tumores benignos, presentaron hemorragia de tubo digestivo alto y anemia secundaria como principal síntoma. De estos tumores, cuatro se localizaron en el cuerpo y tres en el antro.

Los tres tumores malignos, fueron reportados como leiomiomas con los siguientes criterios: más de cinco mitosis en 10 campos a mayor aumento con al menos una mitosis atípica. Todos se presentaron en el sexo masculino, con edades de 16, 26 y 79 años. Las dimensiones de estos tumores fueron de 10 cm, 8.5 cm y 11 cm. La sintomatología correspondió a datos difusos de gastritis, disfagia y hemorragia de tubo digestivo alto. La localización fue dos en el fondo gástrico y uno en la unión esofagogástrica.

Todos los 10 pacientes fueron tratados quirúrgicamente:

- 4 Hemigastrectomías.
- 5 Resecciones locales con márgenes.
- 1 Gastrectomía total con ascenso gástrico.

Supervivencia: de los siete pacientes que presentaron tumores benignos, seis la han tenido 12 a 48 meses con una media de 23 meses sin enfermedad; un paciente se siguió en la consulta externa durante 18 meses, sin embargo se perdió su seguimiento debido a que no se volvió a presentar a la consulta externa. De los pacientes que presentaron tumores malignos, fue de 6 a 24 meses, con una media de 9.5 meses. El seguimiento se llevó a cabo tanto por clínica como por gabinete.

En base a los hallazgos macroscópicos (tumores mayores de 5 cm) y los hallazgos microscópicos (necrosis, hemorragia, hiperplasia, atipia nuclear y una acentuada actividad mitótica) podemos inferir que el comportamiento biológico de estas neoplasias fue sumamente agresiva y por lo tanto estos pacientes tienen un mal pronóstico.

Con los estudios de inmunohistoquímica, la diferenciación encontrada fue: tumores benignos cinco con diferenciación miógena, uno neurógena y uno indiferenciado; tumores malignos, uno con diferenciación miógena, uno neurógena y uno dual (Figura 1).

Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos, la frecuencia de tumores del estroma del tracto gastrointestinal es menor que la de otras neoplasias gástricas. La predisposición de acuerdo a Villanueva⁽⁸⁾ es mayor en hombres que en mujeres lo que correlaciona con nuestros resultados ya que de 10 casos 9 corresponden al sexo masculino y uno al femenino. La edad promedio de presentación en nuestro estudio fue de 45 años, hubo dos casos en menores de 30 años, cuyas tumores fueron malignas y sólo 1 caso mayor de 55 años, que

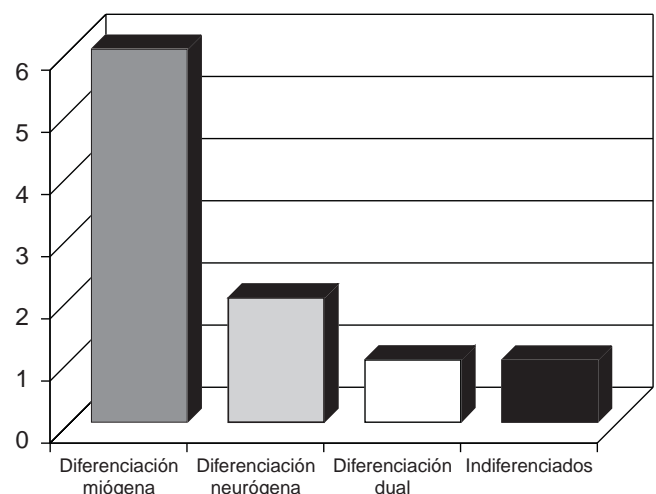


Figura 1. Diferenciación de los tumores del estroma del tracto digestivo.

también tuvo tumoración maligna. Esto concuerda con la literatura mundial.

Comparando con la literatura mundial, donde la mayoría de las tumoraciones del estroma del tracto digestivo se reportan en el cuerpo, antro y fondo, nuestro estudio coincide, pues sólo se reportó un caso en la unión esofagogástrica.

De la sintomatología presentada, la mayoría presentó hemorragia de tubo digestivo alto y anemia secundaria a la misma, y sólo un caso disfagia, lo que es similar a lo descrito en la literatura. Asimismo, la sintomatología depende del tamaño del tumor así como de la localización del mismo.

Persson ha demostrado períodos de hasta 48 años de seguimiento sin enfermedad con cirugía agresiva. Nuestros tratamientos variaron desde cirugía radical hasta cirugía resectiva con márgenes amplios y de los pacientes con tumoraciones malignas, tres han tenido seguimiento de hasta dos años, sin presentar enfermedad.

Debido a que hay variabilidad dentro de la celularidad de estos tumores, es necesario realizar estudios de inmunohistoquímica a todos ellos, y no confiarse al resultado de una biopsia transoperatoria o por endoscopia. De este modo el tratamiento siempre debe ser resección amplia de la tumoración.

Así mismo, la diferenciación que con mayor frecuencia se presentó en estos tumores fue la miógena, seguida de la neurógena lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial.

En base a lo anterior y a la revisión de la literatura mundial, se concluye: los tumores del estroma del tracto digestivo son neoplasias primarias no epiteliales del estómago e intestino, que pueden contener células fusiformes o epitelioides.

Ocurren a lo largo del tubo digestivo y aproximadamente 3% puede ser maligno.

El 70% se encuentran en el estómago.

La edad de aparición es entre la quinta y la sexta décadas de la vida.

Hay mayor predisposición por el sexo masculino con respecto al femenino.

Dentro del estómago su mayor frecuencia es en cardias y el píloro.

La sintomatología depende del tamaño, tipo y localización del tumor y que el síntoma principal es la anemia y la hemorragia de tubo digestivo alto.

Para conocer la histología de los tumores del estroma del tracto digestivo no es suficiente la biopsia porque éstas no generan tejido adecuado para la clasificación, debido a que

estos tumores muestran alta celularidad con áreas de morfología intermedia.

Por último el tratamiento debe ser resección amplia e incluso agresiva.

Referencias

1. Sakurai S, Fukayama M, Kaizaki Y, Saito K, Kanazawa K, Kitamura M, et al. Telomerase activity in gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1998;83(10):2060-2066.
2. Tokunaga Y, Hata K, Nishitai R, Kaganai J, Ohsumi K, Tanka T. Gastric stromal tumor stained with CD34 and infected with *Helicobacter pylori*. *Surgery* 1998;24(1):106-108.
3. Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1995;103:41-47.
4. Joy L, Nascimento SY, Farnell AG, Carney MB, Aidan J, Harmsen WS, Ilstrup DM. Epithelioid gastric stromal tumors (leiomyoblastomas): a study of fifty-five cases. *Surgery* 1995;118(4):653-661.
5. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999;30(10):1213-1220.
6. Sarlomo-Rikala M, El-Rifai WA, Lahtinen T, Anderson LC, Miettinen M, Knuutila S. Different patterns of DNA copy number changes in gastrointestinal stromal tumors, leiomyomas, and schwannomas. *Hum Pathol* 1998;29(5):476-481.
7. Motson RW, Fisher PW, Dawson JW. Laparoscopic resection of a benign intragastric stromal tumor. *Br J Surg* 1995;82:1670.
8. Villanueva Sáenz E. Tumor estromal maligno del colon transverso. *Rev Gastroenterol Mex* 1999;64(1):28-31.
9. Robinson TL, Sircar K, Hewlett BR, Chorneyko K, Riddell RH, Huitzinga JD. Gastrointestinal stromal tumors may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 2000;156(4):1157-1163.
10. He J, Wang S, Chen C. Smooth muscle tumors of the digestive tract: report of 160 cases. *Br J Surg* 1988;75:184-186.
11. Welch JP. Smooth tumors of the stomach. *Am J Surg* 1975;130:279-285.
12. Sobrino Cossio SR, García Guerrero VA, Pérez Torres E, Abdo Francis JM, Bernal Sahagún F, Aristi Urista G. Leiomiomas y leiomyoblastomas gástricos. *Rev Gastroenterol Mex* 1995;60(1):12-16.
13. Lev D, Kariv Y, Issakov J, Merhav H, Berger E, Merimsky O, Klausner J, et al. Gastrointestinal stromal sarcomas. *Br J Surg* 1999;86:545-549.
14. Persson S, Kindblom LG, Angervall L, Tisell LE. Metastasizing gastric epithelioid leiomyosarcomas (leiomyoblastomas) in young individuals with long-term survival. *Cancer* 1992;70(4):721-731.
15. Watanabe K, Kusakabe T, Hoshi N, Saito A, Suzuki T. H-Caldesmon in leiomyosarcoma and tumor with smooth muscle cell-like differentiation: its specific expression in the smooth muscle cell tumor. *Hum Pathol* 1999;30(4):392-396.
16. Mikami T, Tereda T, Nakamura K, Okayasu I. The gastric hypercellular microleiomyomas, a precursor lesion of clinical gastrointestinal stromal tumors. *Hum Pathol* 1997;28(12):1355-1360.
17. 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(8):791-800.