

Schwannoma Gástrico

Discusión de un caso clínico

Dres. José Cabillón (*), Gonzalo Estapé Viana (**), Pablo Santiago (**),
G. Gualco(***), G. Ardao (****)

Resumen

Se presenta el caso clínico de una paciente portadora de un tumor gástrico mesenquimático. Luego de la valoración paraclínica de orientación diagnóstica se realizó la resección del mismo.

La anatomía patológica convencional muestra un patrón histológico compatible con un tumor estromal gastrointestinal (GIST). La inmunohistoquímica confirmatoria obligatoria mostró: CD117 y CD34 – junto a S-100 +, confirmando el diagnóstico de schwannoma gástrico.

En el presente trabajo se describe el caso clínico y se desarrollan los aspectos más resalta- bles del tema.

Palabras clave:

Neurilemoma

Presentado en la Sesión Científica de la Sociedad de Cirugía del Uruguay del día 22 de junio de 2005.

* Residente de Cirugía General del HCFFAA.

** Ex Asistente de Clínica Quirúrgica. Cirujano del HCFFAA.

*** Médico Anatómopatóloga encargada del laboratorio de Inmunohistoquímica del HCFFAA.

**** Jefe del Dpto. de Anatomía Patológica del HCFFAA.

Correspondencia: e-mail Dr. J Cabillón: pepe.cabillon@gmail.com

Departamentos de Cirugía General y Anatomía Patológica del H.C.FF.AA.

Neoplasias gástricas

Estómago

Tumores del estroma gastrointestinal

Mesodermo

Abstract

A female patient had a mesenchymal gastric tumor. After prior paraclinical evaluation for the purpose of establishing diagnosis, it was resected.

Conventional anatomopathology showed a histological pattern compatible with that of a gastrointestinal stromal tumor (GIST). Immunohistochemical compulsory confirmation showed: CD117 and CD34 – together with S-100 +, confirming the gastric schwannoma diagnosis.

The paper then describes the clinical case highlighting those aspects considered worthwhile.

Key words:

Neurilemmoma

Stomach neoplasms

Stomach

Gastrointestinal stromal tumors

Mesoderm

Historia Clínica

Mujer 51 años procedente de Minas.

Enviada para valoración por tumoración abdominopélvica.

Anamnesis

Sufrimiento digestivo alto inespecífico. No anorexia, no repugnancia selectiva. No historia de sangrado digestivo alto ni bajo. Relata adelgazamiento de 8 kg. en los últimos 4 meses

Examen Físico

Buen estado general, sin anemia. No impresiona adelgazada.

Abdomen plano, blando, depresible, indoloro. Se palpa tumoración intraabdominal, en hipogastrio, firme, móvil, de límites netos de 10 por 10 cm, con polo inferior suprapúbico. No ascitis.

Tacto rectal tumoración en fondo de saco de Douglas, móvil. Mucosa rectal sana.

Tacto vaginal dicha tumoración no parece vinculada al aparato genital.

Planteo clínico

Dado el sufrimiento digestivo alto inespecífico acompañado de un adelgazamiento pronunciado se plantea una patología orgánica gástrica; un cáncer gástrico. En cuanto a la tumoración abdominopélvica se plantea pudiera corresponder a un secundarismo peritoneal, a un tumor de Krukenberg, o a una patología asociada. Con este planteo clínico es que se solicitan los estudios paraclínicos.

Paraclínica

FGC: en cara posterior de cuerpo gástrico se aprecia gruesa sobreelevación, que respeta la mucosa pudiendo corresponder a compresión extrínseca o a tumoración submucosa.



Imagen 1.

EGD doble contraste: estómago hipotónico que con la paciente de pie llega hasta la pelvis. No elementos obstructivos, con buen pasaje al duodeno.

Imagen de defecto de relleno en el sector distal de la curvatura mayor, de superficie lisa y ángulos agudos con la superficie del órgano. Impresiona lesión de crecimiento submucoso. Imagen 2.



Imagen 2

TAC abdominopélvica: Voluminosa imagen abdominopélvica. Topografía en línea media, densidad vecina a las partes blandas, de 12 cm. de diámetro mayor. No impresiona vinculada al aparato genital. Discreta dilatación del aparato urinario izquierdo. No ascitis. No adenomegalias. Hígado sano.

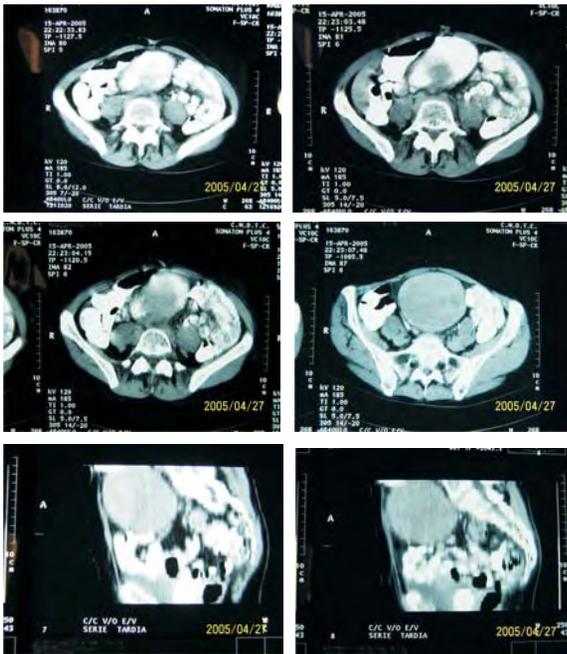


Imagen 3.

Planteo Diagnóstico

Tumor gástrico probablemente submucoso. Tumor mesenquimático gástrico. Por frecuencia GIST.

Se discute en ateneo y se decide exploración quirúrgica.

Hallazgos

Hígado sano. No ascitis ni nódulos peritoneales. No adenopatías retroperitoneales.

Tumor vinculado a cara posterior de antro gástrico, que ocupa la transcavidad de los epiplones y desciende hacia la pelvis. Colon transverso sano. Resto del colon y delgado s/p. No adenopatías. Imagen 4.

Procedimiento: Se realiza una gastrectomía distal 50%, con reconstrucción del tránsito mediante gastroyeyuno anastomosis, oral, parcial, sobre asa desfuncionalizada en Y de Roux. Vagotomía troncal. Biopsia extemporánea: tumor estromal gastrointestinal.

Evolución: buena evolución postoperatoria. Alta a los 7 días sin complicaciones.

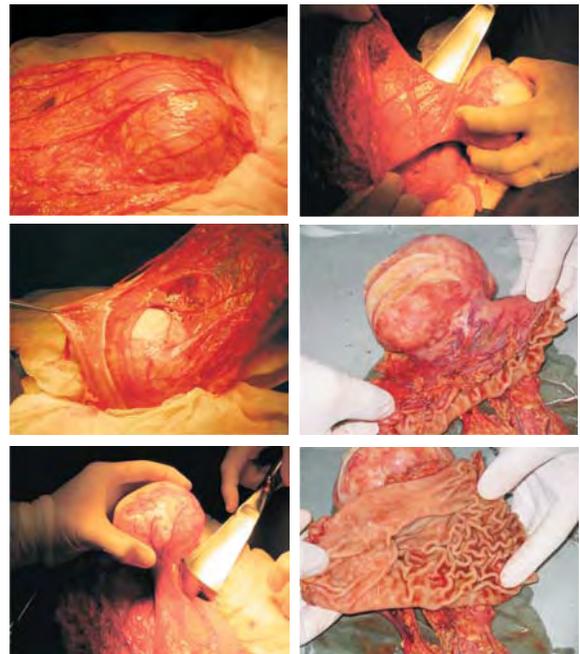


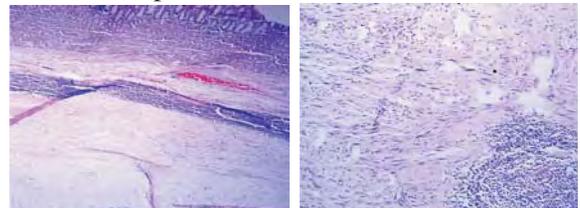
Imagen 4.

Anatomía Patológica: Histología e IHQ.

Macroscopía:



Microscopía:

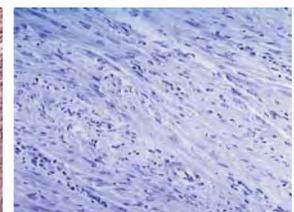


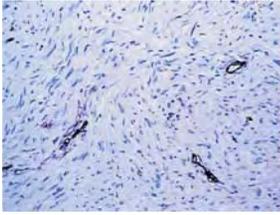
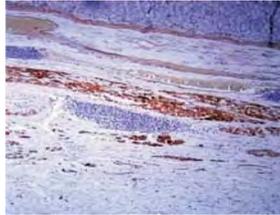
Inmunohistoquímica:

S100



CD 117



CD 34**Actina de músculo liso**

En suma diagnóstico: schwannoma gástrico.

Introducción

Los tumores estromales del tubo digestivo han sido durante mucho tiempo fuente de confusión y controversia con respecto a su clasificación, líneas de diferenciación, pronóstico y tratamiento.

Estos constituyen un grupo de lesiones relativamente poco frecuentes. Esta baja frecuencia se pone en evidencia sobre todo si los comparamos con los tumores epiteliales.

En conjunto estos tumores estromales tienen su origen histopatológico en las estructuras mesenquimáticas y nerviosas de la pared del tubo digestivo. Es decir, en los derivados mesodérmicos y neuro-ectodérmicos. Constituyen un grupo heterogéneo de lesiones que para su clasificación correcta requieren el concurso no solo de la histología clásica, sino también de la inmunohistoquímica y ocasionalmente la microscopía electrónica, para su valoración cito estructural. En algunos casos también de la citogenética.

Los TUMORES MESENQUIMATICOS O ESTROMALES pueden clasificarse en aquellos que muestran una diferenciación completa hacia un tipo histológico determinado:

- Leiomiomas-leiomiosarcomas.
- Schwannomas.

Y en aquellos que muestran pobre diferenciación o una diferenciación parcial o incompleta. A su vez éstos pueden subdividirse en aquellos que muestran características inequívocas de malignidad (alta celularidad, alta relación núcleo citoplasma, alta actividad mitótica) y aquellos que no. Tenemos así:

- GISS (Gastrointestinal Stromal Sarcomas. Malignos).
- GIST (potencial biológico incierto o borderline).

La localización Gástrica es la más frecuente, con diferentes formas clínicas de presentación; hemorragia digestiva, tumor palpable, e invaginación gastroduodenoyeyunal.

Definición

-Schwannomas gastrointestinales.

Estas lesiones son raras a nivel gastrointestinal, pero se incluyen dentro de la clasificación de tumores mesenquimáticos.

Mazur y Clark fueron los autores que en 1983 introdujeron el término genérico de “tumor estromal”⁽¹⁾. Los mismos autores, confirmaron que algunos tumores estromales digestivos expresaban antígenos de cresta neural, como la proteína S-100 y la enolasa neuron-específica y mostraban ultra estructura de diferenciación neuroaxonal o Schwannica. Estos tumores en un principio fueron denominados por Herrera plexosarcoma en 1984 y después mejor conocidos como “tumores de los nervios autónomos gastrointestinales” (GANTs). Estudios inmunohistoquímicos ulteriores demostraron características antigénicas diferenciales entre los verdaderos schwannomas y estas lesiones. Debemos precisar que los tumores GANT corresponden a GIST (CD117 +) con un patrón histológico con diferenciación nerviosa, que se pone en evidencia con métodos ultraestructurales, y los verdaderos Schwannomas son CD117 negativo, S-100 + y con características histológicas propias en algunos casos, si bien no diagnósticas.

Los schwannomas se originan predominantemente a nivel de la pared muscular del tubo digestivo. Se desarrollan a partir de las vainas periféricas de los nervios incluidos en los plexos parietales de Meissner y Auerbach.

Epidemiología

Según una publicación basada en el estudio de 24 casos, se afirma que estas lesiones son mayoritariamente benignas y corresponden del 2 al 8% de los tumores mesenquimáticos gastrointestinales⁽²⁻³⁾. La mayoría de los autores los consideran exclusivamente benignos. Se consideró durante un tiempo como contrapartida maligna a los sarcomas de la vaina de nervios periféricos (TMVNP), mal llamados Schwannomas malignos ya que en realidad corresponden a la contrapartida maligna de los neurofibromas y no de los neurilemomas (schwannomas).

Los SGI son generalmente lesiones pequeñas (diámetro medio de 3 cm), y su topografía más frecuente es el estómago. Las otras localizaciones dentro del tracto gastrointestinal son muy infrecuentes. Citamos una publicación que describe dos casos de schwannomas colonicos confirmados por el patrón inmunohistoquímico⁽⁴⁾.

Se pensó en algún momento que estas lesiones originadas en las vainas de los nervios periféricos podían estar vinculadas con la Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), pero esto quedó descartado con estudios genéticos.

Etiopatogenia

La etiopatogenia de los schwannomas del tubo digestivo es desconocida.

Se han visto deleciones a nivel del cromosoma 22 en algunos casos de schwannomas benignos. La característica citogenética en el caso de tumores con comportamiento maligno es compleja, pudiéndose detectar numerosas aberraciones estructurales en el ADN de las células tumorales.

Presentación Clínica

Al igual que el resto de los tumores estromales gástricos, la presentación clínica de los schwannomas puede ser variable. La mayoría son asintomáticos y su diagnóstico surge en una laparotomía por otra causa o en estudios por imagen.

Cuando son sintomáticos, los elementos clínicos son siempre inespecíficos. Los más frecuentes son el sangrado digestivo que traduce ulceración de la mucosa por compresión y la sintomatología digestiva alta inespecífica. Dado su crecimiento generalmente exofítico y su comportamiento benigno pueden desarrollar gran tamaño y manifestarse como masa palpable abdominal como en nuestro caso o por síntomas obstructivos.

Se destaca un caso clínico en la literatura nacional de un schwannoma sangrante que presentó una invaginación gastroduodenoyeyunal⁽⁵⁾. Existen otros reportes nacionales que también refieren al tema⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁾.

Paraclínica

Al ser lesiones de crecimiento submucoso, la endoscopía generalmente presenta bajo rendimiento diagnóstico. Se pueden apreciar como protusiones, que generalmente respetan la mucosa, si bien la ulceración de la misma puede apreciarse. Por el mismo motivo de su topografía, las biopsias generalmente no son diagnósticas. Debe recurrirse a la técnica de biopsias profundas o de biopsia sobre biopsia para mejorar el porcentaje de diagnósticos.

Los estudios contrastados pueden mostrar imágenes de falta de relleno con mucosografía normal y alteraciones morfológicas del estómago que orienten al diagnóstico.

Los estudios por imágenes, sobre todo la tomografía computada y la resonancia magnética nuclear son los que pueden brindar mayor información en estos casos.

Los tumores estromales en general se aprecian como lesiones densas, cuya homogeneidad radiológica va disminuyendo en proporción con el tamaño del tumor. Los schwannomas, se caracterizan por su aspecto de masa bien definida homogéneamente atenuada en los cortes tomográficos y sin hemorragia, necrosis o degeneración quística⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de tumor mesenquimático es histológico y el de subvariedad como en este caso (schwannoma), se define por la inmunohistoquímica. Esto generalmente se realiza en diferido y por el estudio de la pieza de resección quirúrgica.

Asimismo la introducción de la ultrasonografía endoscópica se ha demostrado de valor en la determinación de la naturaleza en las tumoraciones de disposición submucosa.

Histología

Los Schwannomas, macroscópicamente se presentan como tumores de tamaño variable, redondos u ovoideos, medianamente blandos, bien delimitados, a menudo encapsulados, de color gris rosado. Al microscopio se caracterizan por presentar haces de células fusiformes con disposición entrelazada. Sus células están ordenadas en una forma muy especial constituyendo los cuerpos de Verocay, con un sector celular donde los núcleos de las células se encuentran todos en el mismo nivel ordenados en forma de empalizada (Areas Antoni A) intercaladas con áreas hipo celulares amorfas (Antoni B).

Las células fusiformes generalmente muestran alguna atipía nuclear generalmente focal y escasa o nula actividad mitótica (atipía benigna o cambios degenerativos). Muchas veces presentan calcificaciones.

Un signo histológico característico de los Schwannomas gástricos son los agrupamientos linfoides que rodean al tumor, en ocasiones intratumorales.

Estos elementos, si bien característicos no son suficientemente específicos para afirmar el diagnóstico. Al igual que el resto de los tumores estromales del tubo digestivo, es necesaria la inmunohistoquímica para definir estas lesiones.

El diagnóstico diferencial histológico es con los GIST con diferenciación nerviosa incompleta (conocidos según algunas clasificaciones como GANT (Gastrointestinal Autonomic Nerve Tumor)). Éstos son CD117 + y S-100 Neg.

Los schwannomas son típicamente positivos para la Proteína S-100. Este es un marcador antigénico característico de las vainas nerviosas periféricas. Generalmente presentan positividad también al antígeno GFAP (proteína ácida fibrilar glial). Estas lesiones son negativas generalmente para la Actina de Músculo Liso, Desmina, CD34 y CD117, lo que las diferencia de los GIST y de los tumores derivados del músculo liso⁽¹¹⁾.

Un trabajo publicado en el 2002 muestra el perfil inmunohistoquímico de una serie de 24 schwannomas gastrointestinales. El 100% presentaron positividad para el antígeno glial GFAP equiparable a la proteína S-100, todos son negativos para CD117 y la desmina⁽¹²⁾.

En suma, la expresión de proteína S-100, unida a algunos datos morfológicos tales como la presencia de un manto incompleto de infiltrado linfocítico, la heterogeneidad celular con atipía nuclear focal, y un patrón arquitectural microtrabecular claramente identificable con células en empalizada, conducen al diagnóstico de Schwannoma.

Lo mismo sucede con los raros casos de schwannomas de topografía extra gástrica. La mayoría de los autores, como dijimos, considera a estas lesiones como benignas. Sin embargo una publicación del 2001 presenta el caso clínico de un Schwannoma esofágico maligno, demostrado por la presencia de una colonización linfática metastásica peri lesional. El mismo reporte afirma que de los 19 Schwannomas esofágicos publicados, todos eran benignos⁽¹³⁾.

Tratamiento

El tratamiento de las lesiones estromales gástricas en general y de los schwannomas en particular es quirúrgico. La cirugía es el único procedimiento curativo para estas lesiones.

La indicación quirúrgica surge por varios motivos:

- es necesario el estudio de la pieza de resección para confirmar el diagnóstico his-

tológico, su sub variedad y la naturaleza benigna o maligna de la misma.

- Si bien se trata de lesiones benignas, el crecimiento progresivo es la regla en los schwannomas. La cirugía se indica para evitar las complicaciones evolutivas (sangrado digestivo, síndrome orificial gástrico o compresión extrínseca de órganos vecinos).

Respecto al tipo de resección se deben precisar ciertos puntos.

A nivel visceral, como dijimos estas lesiones se originan en los plexos nerviosos incluidos en la pared del estómago. No presentan difusión parietal importante por lo tanto la resección de pared gástrica puede ser limitada con márgenes macroscópicos sanos. Por razones técnicas y grado de compromiso parietal pueden indicarse resecciones regladas como antrectomías, gastrectomías subtotales distales e incluso gastrectomía totales de acuerdo a la topografía de la lesión.

Respecto al tratamiento de los ganglios regionales, se debe precisar que al igual que en el resto de los sarcomas, estos tumores (tumores estromales en general), tienen una escasa linfofilia. Los schwannomas, consideradas lesiones benignas no presentan por definición invasión ganglionar.

Por esto no están indicadas las disecciones ganglionares, salvo evidencias macroscópicas de su compromiso.

En los GIST, como es sabido ha habido en los últimos años un importante desarrollo de la terapia sistémica onco específica. El descubrimiento de la alteración molecular que condiciona la carcinogénesis en estas lesiones y su bloqueo específico con drogas (STI 571) es uno de los principales aspectos en el tratamiento de estas lesiones⁽¹⁴⁾.

Los schwannomas no responden a esta terapia ya que no comparten la etiopatogenia de los GIST.

Por tratarse de lesiones benignas no tienen indicación de terapia sistémica.

La laparoscopia asociada a métodos endoscópicos es otra herramienta con la que cuenta el cirujano para la resolución quirúrgica de este tipo de tumores, con buenos resultados en algunos casos particulares⁽¹⁵⁾.

Pronóstico

Por tratarse de lesiones mayoritariamente benignas, el tratamiento quirúrgico de los schwannomas es curativo y por lo tanto el pronóstico vital es bueno.

Considerando globalmente las lesiones estromales gástricas, y en particular las más frecuentes, los GIST, el pronóstico depende de varios factores.

Los elementos que condicionan el mismo se relacionan con el tamaño tumoral y el número de mitosis por campo de gran aumento fundamentalmente.

Referencias bibliográficas

- ¹ Mazur MT, Clark HB. Gastric Stromal Tumors: Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507-19.
- ² Daimaru Y, Kido H, Hashimoto H, Enjoji M. Benign schwannoma of the gastrointestinal tract: A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Hum Pathol* 19:257-264, 1988.
- ³ Ueyama T., Guo KJ., Hashimoto H, Daimaru Y. A clinicopathologic and Immunohistochemical Study of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Cancer* 1992; 69:947-55.
- ⁴ Inagawa S, Hori M, Shimazaki J, Matsumoto S, Ishii H, Itabashi M, Adachi S, Kawamoto T, Fukao K. Solitary schwannoma of the colon: report of two cases. *Surg Today*. 2001;31(9):833-8.
- ⁵ Estrugo, R, Matteucci P, Bowley R, Lapiedra G. Invaginación gastroduodenoyeyunal por Schwannoma sangrante. 1981. *Cirg.Urug.* 51 (3):286.
- ⁶ Prat D., Ardao H. Schwannoma del Estómago. *Bol Soc Cir Uruguay*. 1946; 17:293.
- ⁷ Stajano C. Tumores benignos Intersticiales pediculares submucosos o subserosos de la pared gástrica de naturaleza discutida. *An Fac Med Montevideo*. 1941; 26:179-202.
- ⁸ Farcic A, Schneeberger F, Iraola ML. Tumores Gástricos Benignos Intramurales. *Cir Uruguay* 1978; 48: 283.

- ⁹ Cardeza H. Schwannoma Gástrico. Bol Soc Cir Uruguay. 1950, 21:398.
- ¹⁰ Levy AD., Quiles AM., Miettinen M., Sobin LH: Gastrointestinal schwannomas: CT features with clinicopathologic correlation. AJR Am J Roentgenol. 2005 Mar; 184(3):797-802.
- ¹¹ Sarlomo-Rikala M, Miettinen M, Gastric Schwannoma: Clinicopathologic analysis of six cases. Histopathology 1995; 27: 335-40.
- ¹² Salormo-Rikala M, Tsujimura T, Lendahl U, Miettinen M. Patterns of nestin and other intermediate filament expression distinguish between gastrointestinal stromal tumors, leiomyomas and schwannomas. APMIS 2002 Jun; 110(6): 499-507.
- ¹³ Murase K, Hino A, Ozeki Y, Karagiri Y, Onitsuka A, Sugie S. Malignant schwannoma of the esophagus with lymph node metastasis: literature review of schwannoma of the esophagus. J Gastroenterol. 2001 Nov;36 (11): 772-7.
- ¹⁴ De Matteo R, Maki R, et al. Targeted Molecular Therapy for Cancer: the application of STI571 to Gastrointestinal Stromal Tumor. Curr Probl Surg 2003; 40(3): 131-94.
- ¹⁵ Uchikoshi F, Ito T, Nishida T, Kitagawa T, Endo S, Matsuda H. Laparoscopic Intra-gastric resection of Gastric Stromal Tumors located at the esophago-cardial junction. Surg. laparosc. endosc. percutan. tech 2004; 14 (1): 1-4.