

Tumor neuroectodérmico maligno del tracto gastrointestinal: a propósito de un caso

Ariadna Accialini¹, Francisco Ferronato², Pablo Farina¹, Federico Carballo¹.

Servicio de Cirugía General¹ y Servicio de Anatomía Patológica², Hospital Dr. Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El tumor neuroectodérmico maligno del tracto gastrointestinal es una neoplasia rara con pocos casos reportados en la literatura, especialmente en América Latina. Descrito por primera vez en 2003, se trata de una entidad sin tratamiento estandarizado y de pobre pronóstico. Se presenta el caso de una paciente de 22 años de edad que acude a la consulta por dolor abdominal, anemia y masa abdominal palpable. Luego de estudios pertinentes se decide la conducta resectiva y el posterior tratamiento oncológico.

Palabras clave: tumor neuroectodérmico maligno del tracto gastrointestinal, GNET, sarcoma de células claras, EWRS1, proteína S-100.

ABSTRACT

Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor (GNET), formerly known as clear cell sarcoma of the gastrointestinal tract, is an extremely rare tumor of mesenchymal origin, which presents great microscopic and molecular similarity to clear cell sarcoma found in other parts of the body, such as tendons and aponeurosis. It is characterized by its rapid evolution, high recurrence rate and frequent diagnosis as metastatic disease.^{1,2}

Keywords: malignant neuroectodermal tumor of the gastrointestinal tract, GNET, clear cell sarcoma, EWRS1, S-100 protein.

INTRODUCCIÓN

El tumor neuroectodérmico maligno del tracto gastrointestinal (GNET por su sigla en inglés), conocido previamente como sarcoma de células claras en el tracto gastrointestinal, es un tumor sumamente infrecuente de origen mesenquimal, que tiene gran similitud tanto microscópica como molecular con el sarcoma de células claras que se encuentra en otras partes del organismo, como tendones y aponeurosis. Se caracteriza por su rápida evolución, alta tasa de recurrencia y frecuente diagnóstico como enfermedad metastásica.^{1,2}

CASO

Una paciente de 22 años de edad, sin antecedentes de relevancia, consulta por dolor abdominal de 48 horas de evolución. Al examen físico palpa una tumoración de consistencia aumentada en el flanco derecho, con defensa y reacción peritoneal generalizada. Se realiza tomografía computada de abdomen y pelvis que evidencia masa polilobulada con densidad de partes blandas, de 80x60x90 mm a nivel del mesenterio en proyección del mesocolon derecho y escasa cantidad de líquido en fondo de saco de Douglas. Laboratorio con hematocrito 25%, hemoglobina 7,1 g/dl, leucocitosis y trombocitosis.

Ante la imposibilidad de descartar un proceso agudo, y dada la irritación peritoneal, se decide una laparoscopia exploratoria donde se constata hemoperitoneo en cuatro cuadrantes. Se procede al control de hemostasia y toma de muestra del líquido para citología, que no muestra células atípicas. Se biopsia la lesión. La paciente evoluciona con requerimiento de 2 unidades de glóbulos rojos posterior al procedimiento.

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. **Ariadna Accialini:** ariadna.accialini@gmail.com

Recibido: mayo de 2023. Aceptado: julio de 2023

Ariadna Sol Accialini: <https://orcid.org/0000-0003-2514-779X>, Francisco Ferronato: <https://orcid.org/0009-0001-2710-2635>, Pablo Farina: <https://orcid.org/0000-0002-1869-1861>,

Federico Carballo: <https://orcid.org/0000-0002-8513-4715>

En forma electiva, se repite tomografía computada con contraste endovenoso evidenciando lesión polilobulada, heterogénea, predominantemente sólida, de 81x58x90 mm en el mesenterio cercano al mesocolon derecho, que desplaza estructuras adyacentes y realza heterogéneamente luego de la administración de contraste. Se observan pequeños ganglios mesentéricos adyacentes a la lesión y líquido libre heterogéneo en el fondo de saco de Douglas (Figs. 1 y 2). Endoscopia digestiva alta y baja sin lesiones. Marcadores tumorales dentro de valores normales.



Figura 1. Tomografía computada. Corte axial. Tumor heterogéneo con realce post contraste.

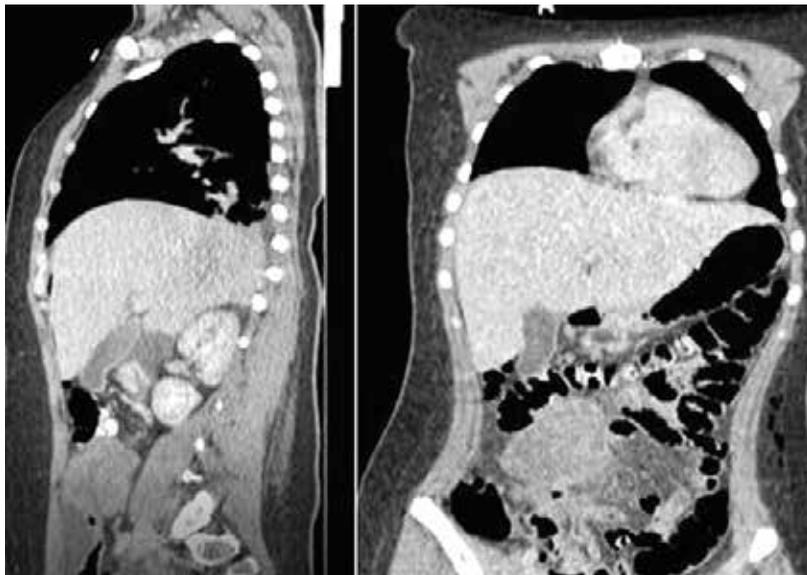


Figura 2. Tomografía computada. Corte coronal y sagital donde se evidencia masa en topografía del íleon terminal.

El informe anatomopatológico evidencia tumor retroperitoneal de origen germinal. citometría de flujo negativa para origen linfoproliferativo. Se discute la paciente en comité interdisciplinario, decidiendo conducta resectiva. Se procede por vía laparotómica dado el volumen de la masa a resear. Se constata tumor de íleon terminal asociado a gran masa en mesocolon derecho e implantes peritoneales con una escala de Sugarbaker de 5 (Fig. 3). Se realiza hemicolectomía derecha asociada a la peritonectomía correspondiente para lograr una resección radical R0 (Fig. 4).



Figura 3. Tumor del íleon terminal.



Figura 4. Pieza quirúrgica con lesión del íleon terminal con extensión al mesocolon derecho.

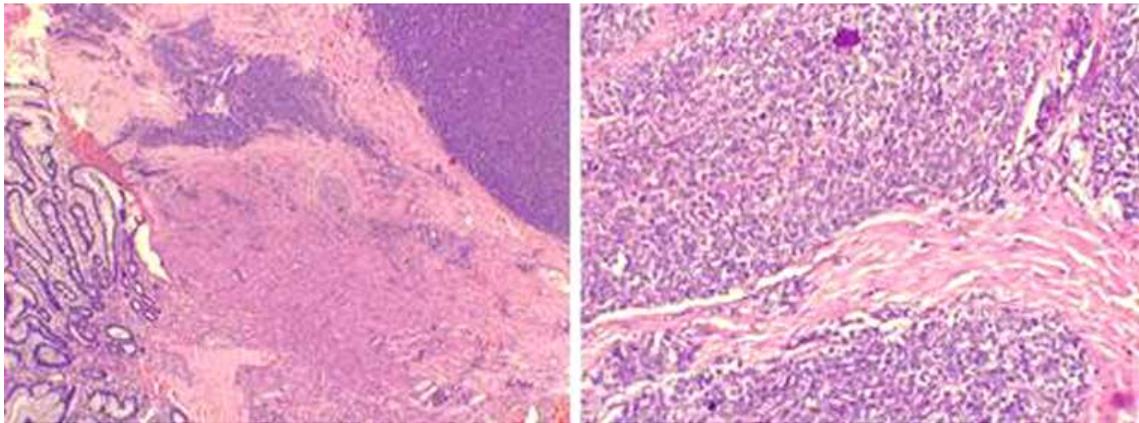


Figura 5. Histopatología que muestra células epiteliales agrupadas en nidos y separadas por tabiques fibrosos, principalmente en localización extramucosa.

El informe anatomopatológico final informa un GNET (Fig. 5) y presencia de translocación del gen EWSR1 (sigla en inglés por *Ewing sarcoma breakpoint region 1 gene*) mediante técnica FISH (sigla en inglés por *Fluorescence In Situ Hybridization*). La paciente continúa en tratamiento por oncología con ciclofosfamida + vincristina. En la tomografía computada de control se evidencian múltiples imágenes nodulares heterogéneas con realce a nivel peritoneal en abdomen y pelvis, rodeando el segmento VI hepático y el domo. Imágenes nodulares en pared intercostal derecha y tejido celular subcutáneo de región umbilical. Líquido libre en cavidad. Por sospecha de infiltración de médula ósea se realiza punción aspiración de la misma, siendo positiva. Evoluciona con síndrome de impregnación asociado a síndrome ascítico edematoso.

DISCUSIÓN

Si bien la mayoría de los tumores mesenquimáticos gastrointestinales corresponden a los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por su sigla en inglés), cuando no se encuentra la expresión del receptor KIT deben considerarse otros diagnósticos diferenciales, entre los que se destaca el GNET.

En 2003, Zambrano et al³ reportaron 6 casos de tumores primarios del tracto gastrointestinal con diferencias tanto histológicas como inmunohistoquímicas con el GIST, pero similar al sarcoma de células claras de tejidos blandos, catalogando este tumor como una nueva entidad. Sin embargo, en 2012 Stockman et al⁴ fueron los primeros en presentar una serie de 16 casos y otorgarle el nombre GNET. La edad media fue de 42 años, sin diferencia entre ambos sexos. La forma más frecuente de presentación fue el dolor abdominal, la obstrucción intestinal o el hallazgo de una masa en el estudio por imágenes. La mayoría (62,5%) se encontró en el intestino delgado, más frecuente el ileon. El 43% presentó metástasis hepática y 68% metástasis ganglionar al momento del diagnóstico. Por otra parte, Chang et al⁵ reportaron 19 casos con 5,9% y 23% de metástasis hepáticas y ganglionares, respectivamente.⁵

Debido a su histología heterogénea,⁴ para el diagnóstico es imprescindible el estudio inmunohistoquímico, donde presentan una fuerte expresión difusa de la proteína S-100, que es inusual en el GIST y descarta el leiomiomasarcoma. Se caracterizan también por la expresión de SOX10 y la ausencia de diferenciación melanocítica. Además, carecen de expresión de citoqueratinas, lo cual descarta el carcinoma. Al analizar el perfil genético, los GNET presentan rearrreglos del gen EWSR1 del cromosoma 22, detectados por técnica FISH.³⁻⁵ Este patrón sugiere que estos tumores se originan en células primitivas relacionadas con el sistema nervioso autónomo de la cresta neural.¹

Debido a que se trata de una enfermedad sumamente infrecuente, en la actualidad no existe un tratamiento estandarizado. La gran mayoría incluyó la resección radical asociada a linfadenectomía, seguida de un estricto seguimiento para evaluar recidiva o metástasis. El esquema quimioterápico adyuvante es variable e incluye agentes alquilantes, alcaloides o inhibidores de la tirosin-kinasa.^{3,4}

CONCLUSIÓN

El GNET es un tumor sumamente infrecuente y de difícil diagnóstico en donde la inmunohistoquímica juega un rol fundamental. La gran mayoría se presenta en personas de mediana edad, predominando su localización ileal. Si bien pueden presentarse con síntomas generales como astenia, anemia y pérdida de peso, suelen debutar con dolor abdominal, obstrucción intestinal o masa abdominal palpable.

Pocos son los casos reportados hasta la fecha y no existen estudios controlados sobre el tratamiento de esta entidad. Se resalta la importancia de nuevos estudios clínicos para lograr estandarizar un tratamiento y obtener mejores resultados a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Friedrichs N, Testi MA, Moiraghi L, Modena P, Paggen E, Plötner A, et al. Clear cell sarcoma-like tumor with osteoclast-like giant cells in the small bowel: further evidence for a new tumor entity. *Int J Surg Pathol.* 2005;13:313-18.
2. González Ramírez DM, Velásquez JC, Quevedo Morales YA, Bonilla CE, Bruges RE. Tumor neuroectodérmico gastrointestinal maligno (GNET): a propósito de un caso. *Rev Colomb Hematol Oncol.* 2016; 3:38-41.
3. Zambrano E, Reyes-Mugica M, Franchi A, Rosai J. An osteoclast-rich tumor of the gastrointestinal tract with features resembling clear cell sarcoma of soft parts: reports of 6 cases of a GIST simulator. *Int J Surg Pathol.* 2003; 11:75-81.
4. Stockman DL, Miettinen M, Suster S, Spagnolo D, Dominguez-Malagon H, Hornick JL, et al. Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor: clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis of 16 cases with a reappraisal of clear cell sarcoma-like tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol.* 2012; 36:857-68.
5. Chang B, Yu L, Guo WW, Sheng WQ, Wang L, Lao I, et al. Malignant gastrointestinal neuroectodermal tumor: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 19 cases. *Am J Surg Pathol.* 2020; 44:456-66.