

11242

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

40



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**TUMORES ESTROMALES PRIMARIOS  
DEL TUBO DIGESTIVO**

**T E S I S**

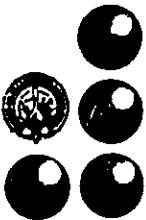
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E**

**I M A G E N**

PRESENTA LA ALUMNA:

**DRA. MARIA GUADALUPE RAMIREZ GUZMAN**

TUTOR: DR. JORGE HERNANDEZ ORTIZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN "DR. ADAN PITOL"  
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN



INNSZ

MEXICO, D. F.

1999

285865



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*A mi amado esposo, Alfonso.*

*A mis padres y a mi hermano.*

*A mi maestro y amigo Dr. Hernández.*

## ÍNDICE

|    |                                       | PÁGINA |
|----|---------------------------------------|--------|
| I. | ANTECEDENTES.                         | 6      |
|    | A. DEFINICIÓN.                        | 6      |
|    | B. CLASIFICACIÓN.                     | 6      |
|    | C. INCIDENCIA.                        | 6      |
|    | D. ETIOLOGÍA.                         | 7      |
|    | E. SINTOMATOLOGÍA.                    | 7      |
|    | F. DIAGNÓSTICO.                       | 9      |
|    | G. TRATAMIENTO.                       | 11     |
|    | H. PRONÓSTICO.                        | 12     |
|    | I. SOBREVIDA                          | 12     |
|    | J. VARIEDADES MÁS FRECUENTES DE NETD. | 13     |
|    | 1. LEIOMIOMA.                         | 13     |
|    | 1.1. Esófago.                         | 13     |
|    | A. Características generales.         | 13     |
|    | B. Imagen.                            | 14     |
|    | 1.2. Estómago.                        | 15     |
|    | A. Características generales.         | 15     |
|    | B. Imagen.                            | 15     |
|    | 1.3. Intestino delgado.               | 16     |
|    | A. Características generales.         | 16     |
|    | B. Imagen.                            | 16     |
|    | 1.4. Colon y Recto.                   | 17     |
|    | A. Características generales.         | 17     |
|    | B. Imagen.                            | 17     |
|    | 2. LIPOMA.                            | 17     |
|    | 2.1. Esófago.                         | 18     |
|    | A. Características generales.         | 18     |
|    | B. Imagen.                            | 18     |
|    | 2.2. Estómago.                        | 19     |
|    | A. Características generales.         | 19     |
|    | B. Imagen.                            | 19     |

|   |    |
|---|----|
| 2.3. Intestino delgado.                 | 20 |
| A. Características generales.           | 20 |
| B. Imagen.                              | 20 |
| 2.4. Colon y Recto.                     | 20 |
| A. Características generales.           | 20 |
| B. Imagen.                              | 21 |
| 3. TUMORES BENIGNOS DE TEJIDO FIBROSO   | 21 |
| 3.1. Esófago.                           | 21 |
| A. Características generales.           | 21 |
| B. Imagen.                              | 22 |
| 3.2. Estómago.                          | 22 |
| A. Características generales.           | 22 |
| B. Imagen.                              | 22 |
| 3.3. Intestino delgado.                 | 22 |
| A. Características generales.           | 22 |
| B. Imagen.                              | 22 |
| 3.4. Colon y Recto.                     | 23 |
| 4. LEIOMIOSARCOMA.                      | 23 |
| 4.1. Esófago.                           | 23 |
| A. Características generales.           | 23 |
| B. Imagen.                              | 25 |
| 4.2. Estómago.                          | 25 |
| A. Características generales.           | 25 |
| B. Imagen.                              | 26 |
| 4.3. Intestino delgado.                 | 27 |
| A. Características generales.           | 27 |
| B. Imagen.                              | 27 |
| 4.4. Colon y Recto.                     | 28 |
| A. Características generales.           | 28 |
| B. Imagen.                              | 28 |
| 5. HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO.        | 29 |
| <b>II. JUSTIFICACIÓN.</b>               | 30 |
| <b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> | 31 |
| <b>IV. OBJETIVOS.</b>                   | 31 |
| <b>V. HIPÓTESIS.</b>                    | 31 |

|  |    |
|--|----|
| <b>VI. PACIENTES Y MÉTODOS.</b>                              | 32 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN.                                      | 32 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.                                      | 32 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO.  | 33 |
| <b>VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.</b>                          | 33 |
| <b>VIII. RESULTADOS.</b>                                     | 34 |
| RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS.                                 | 35 |
| RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE IMAGEN.                        | 37 |
| ENDOSCOPIAS.   | 48 |
| NETD INCIDENTALES.   | 49 |
| NETD CON METÁSTASIS.   | 49 |
| TRATAMIENTO.   | 49 |
| SEGUIMIENTO Y RECIDIVAS TUMORALES.                           | 50 |
| SOBREVIDA DE LOS PACIENTES.                                  | 50 |
| <b>IX. DISCUSIÓN.</b>  | 52 |
| <b>X. CONCLUSIONES.</b>                                      | 55 |
| <b>XI. APÉNDICE 1. DEFINICIONES.</b>                         | 56 |
| <b>XII. APÉNDICE 2. LISTA DE TABLAS, FIGURAS E IMÁGENES.</b> | 57 |
| <b>XIII. BIBLIOGRAFÍA.</b>                                   | 58 |

## I. INTRODUCCIÓN.

### A. DEFINICIÓN.

El origen y diferenciación de las neoplasias estromales del tubo digestivo (NETD), ha sido fuente de especulación y controversia. Tradicionalmente las NETD habían sido clasificadas como neoplasias exclusivas de músculo liso; en la actualidad se incluyen todas las neoplasias derivadas del mesénquima primitivo (estroma). Tales tumores se originan más frecuentemente de la muscularis mucosa o muscularis propia, del músculo liso y de la vaina nerviosa periférica de la pared intestinal, aunque también se incluyen las neoplasias estromales no diferenciables<sup>1,2</sup>. Cuando el tumor se origina en la muscularis, puede expandirse hacia la luz del intestino, hacia la serosa o hacia ambas regiones (tumores en reloj de arena)<sup>2</sup>. Las neoplasias estromales pueden presentar en cualquier segmento del tubo digestivo (TD) y en retroperitoneo, aunque se encuentran más comunmente en estómago<sup>3</sup>.

### B. CLASIFICACIÓN.

Las neoplasias estromales se consideran *primarias* o *secundarias* del tubo digestivo según el sitio de origen. Las NETD primarias son aquellos que se originan en la pared del tubo digestivo (muscularis mucosa, muscularis propia, músculo liso, tejido conjuntivo y estructuras nerviosas). Las NETD secundarias son aquellas que se originan en estructuras distantes o vecinas al tubo digestivo (epiplón, retroperitoneo, nervios, y músculos de la pared abdominal) los que al crecer invaden, infiltran o metastatizan la pared intestinal<sup>1,3</sup>. En lo subsecuente los datos mencionados serán exclusivos para neoplasias estromales primarias del tubo digestivo. La clasificación de las neoplasias estromales según su origen y su malignidad<sup>1</sup> se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de las neoplasias estromales<sup>1</sup>.

| Tejido de Origen  | Benigno     | Maligno             |
|-------------------|-------------|---------------------|
| Músculo liso      | Leiomioma   | Leiomiomasarcoma    |
| Músculo estriado  | Rabdomioma  | Rabdomiosarcoma     |
| Tejido colagenoso | Fibroma     | Fibrosarcoma        |
| Tejido adiposo    | Lipoma      | Liposarcoma         |
| Cartílago         | Condroma    | Condrosarcoma       |
| Hueso             | Osteoma     | Sarcoma Osteogénico |
| Sinovia           |             | Sinovioma           |
| Notocorda         | Cordoma     | Cordoma             |
| Vasos sanguíneos  | Hemangioma  | Hemangiosarcoma     |
| Linfáticos        | Linfangioma | Linfangiosarcoma    |

### C. INCIDENCIA.

Las NETD no tienen preferencia por género, raza o situación geográfica<sup>1,4-6</sup>.

La incidencia de las NETD benignas y malignas es máxima entre los 40 y 60 años de edad<sup>7</sup>. El 60% se presenta entre los 40 y 60 años, el 20% en menores de 40 años, y el 20% restante en mayores de 60 años<sup>3,7</sup>. No obstante, pueden presentarse a cualquier edad; el caso más joven informado fue en un niño

africano de 2 años de edad<sup>3</sup>, y el paciente de mayor edad fue en un hombre de 89 años de edad<sup>2</sup>.

Actualmente las NETD *benignas* representan 16% del total de los tumores del TD<sup>3,4</sup>. El 64% de las NETD son neoplasias benignas<sup>6</sup>. Los sitios más comunes en los que se presentan las NETD benignas son: estómago 61-65%, intestino delgado (incluyendo apéndice y divertículo de Meckel) 19%, esófago 8%, recto 7%, duodeno 5%, retroperitoneo (incluyendo omento y mesenterio) 4.5% y colon 3%<sup>2,3,7,8</sup>. De los tumores gástricos el 60% ocurren en el píloro, 25% en el cuerpo y 15% en el cardias<sup>1,3</sup>. Tienen predilección por la curvatura menor en una relación de 3:2, y 2 de cada 3 se encuentran en la superficie posterior más que en la anterior<sup>1,3</sup>. Cualquier tipo de neoplasia estromal benigna puede ocurrir en el TD pero los leiomiomas, lipomas y hemangiomas representan más del 90% del total de NETD benignas<sup>8</sup>, de éstas últimas neoplasias, el leiomioma es por mucho el más común<sup>8</sup>.

El 36% de las NETD son *malignas*<sup>6</sup> (50% son de bajo grado de malignidad y el otro 50% de alto grado de malignidad); sin embargo, constituyen menos del 1% de todos los tumores malignos del TD<sup>1</sup>. El 92% son leiomiomas y afectan principalmente estómago (38-65%) e intestino delgado (24%)<sup>1,3,5,6,9</sup>; no obstante, éste sólo representa el 0.25% de todos los tumores primarios malignos de estos órganos. En el intestino delgado, los leiomiomas son las neoplasias malignas más frecuente después del adenocarcinoma<sup>1,3,5,6,9</sup>.

#### D. ETIOLOGÍA.

Hasta la fecha no existe información precisa en cuanto a la etiología de las NETD. Se han sugerido algunas hipótesis que implican factores genéticos o respuesta a procesos inflamatorios que irritan la capa muscular o la *muscularis mucosa* del órgano involucrado y resultan en neoplasias. Sin embargo, no existen bases sólidas para apoyar alguna de estas teorías<sup>3,6</sup>. El análisis ultraestructural no ha sido capaz de mostrar evidencias claras en cuanto a un origen muscular o neural<sup>10-12</sup>. El análisis con western blot del extracto proteínico del tumor ha identificado la presencia de actina  $\square$  de músculo liso, sugiriendo un origen de músculo liso entérico. Estos resultados parecen apoyar parcialmente un origen de músculo liso parenquimatoso para los tumores del TD que son proteína S-100 negativa y desmentina negativos<sup>9-19</sup>.

#### E. SINTOMATOLOGÍA.

La mitad de los pacientes no presentan síntoma alguno y son detectados incidentalmente durante el escrutinio para otra enfermedad<sup>2,3,6</sup>; el 100% de los tumores de músculo liso que son encontrados de esta forma, son benignos<sup>3</sup>. En la otra mitad de pacientes, los signos y síntomas clínicos son muy variables en gravedad y duración; no existen síntomas típicos o patognomónicos<sup>3</sup>. En general la sintomatología dependerá del tamaño y la localización del tumor<sup>2,3</sup>. La hemorragia gastrointestinal manifiesta por hematemesis o melena es el síntoma más frecuente<sup>2,3,6</sup>. En los pacientes que presentan síntomas, los sitios más afectados son: estómago 27%, duodeno 7%, yeyuno 3%, ileon 10%, divertículo de Meckel 3%, colon 6%, recto 17% y retroperitoneo 27%<sup>3</sup>. De los casos que producen síntomas, el 70% corresponden a NETD malignas y el 30% a benignas<sup>2,3,6,20</sup>.



### Síntomas según la localización de la NETD.

**Esófago.** Los tumores de esófago son comunes. El 80% de las veces son lo suficientemente grandes para causar síntomas<sup>2,21</sup>. Los síntomas principales (80%) son disfagia y dolor<sup>2</sup>.

**Estómago.** En este sitio, las NETD son asintomáticas en un 31%<sup>2</sup>. La hemorragia se presenta en el 50% y se manifiesta por hematemesis, melena, o anemia secundaria<sup>1,2,3</sup>. Otros síntomas menos frecuentes (30%) son síntomas de pseudo-úlcera manifestados por dolor gástrico, ardor, náuseas, vómito, anorexia y obstrucción pilórica. Sólo en el 20% se presenta una masa abdominal palpable, aunque a veces puede ser el único dato clínico positivo. Otro 10% de los pacientes presentan síntomas vagos como debilidad, fatiga, mal estado general, cefalea y mareo<sup>1,3</sup>. La excepción, es el leiomiomasarcoma, que suele tener un curso fulminante, con caquexia, postración y marcada pérdida de peso (4 a 7 Kg)<sup>1,3</sup>.

**Duodeno.** La hemorragia es el signo más importante. La obstrucción es poco frecuente debido a que a este nivel son más comunes las lesiones subserosas (3:1). A pesar de que el sitio más afectado (50%) es la segunda porción del duodeno, no es común que se presente ictericia por obstrucción del ampulla de Vater. Algunas veces puede presentarse diarrea o constipación por compresión del colon transversal o ascendente. Puede causar compresión parcial de la vena cava inferior o de la arteria mesentérica superior, ocasionando la muerte secundaria a trombosis o embolismo pulmonar<sup>1,3</sup>. Otros hallazgos son masa palpable (25%) y no infrecuentemente perforación intestinal<sup>1,3</sup>.

**Yeyuno e Ileón.** El 44% de los casos son asintomáticos<sup>2</sup>. La hemorragia es el signo más frecuente, y puede ser leve o grave; además puede haber obstrucción por intususcepción (8-30%)<sup>1,3</sup>, torción o angulación<sup>1,3,8</sup>. Otros síntomas dependientes del tamaño son constipación, diarrea, dolor abdominal local o generalizado, náuseas y vómito. Algunas veces un solo lipoma en intestino delgado puede ser lo suficientemente grande para causar obstrucción, intususcepción o hemorragia<sup>8</sup>.

El hallazgo de una masa palpable y móvil, se presenta en 50%. La perforación es rara, pero puede presentarse por necrosis tumoral<sup>1,3</sup>. La sintomatología es similar cuando se localiza en el divertículo de Meckel, aunque se puede presentar intususcepción. Cuando se localiza en el apéndice, los síntomas remedan una apendicitis aguda; en este último sitio se localizan la mitad de las NETD mayores de 9.6 cm<sup>1,3</sup>.

**Colon.** El 57% son asintomáticos<sup>2</sup>. Los tumores del lado izquierdo se caracterizan por producir oclusión, mientras que los del lado derecho rara vez lo hacen<sup>2</sup>. El 50% de los tumores de esta región se localizan en el ciego, por lo que los signos de oclusión son excepcionales; muchos de ellos son asintomáticos<sup>2</sup> y algunos presentan una masa palpable móvil (40%)<sup>1,3</sup>. En comparación con otros niveles del TD, la mucosa del colon tiende a ulcerarse menos, por lo que la hemorragia no es un signo muy frecuente<sup>1,3</sup>.

**Rectosigmoides.** El 29% son asintomáticos<sup>2</sup>. Casi todos se encuentran al alcance del dedo en la exploración endorrectal. Suelen tener entre 5 y 6 cm de diámetro, y la mucosa rectal usualmente se encuentra intacta. La hemorragia es rara, mientras que son frecuentes los signos de obstrucción parcial con adelgazamiento de las heces, constipación, tenesmo, defecación difícil y algunas veces acompañada de dolor, diarrea con gran cantidad de moco y sensación de masa. Suelen coexistir más de un síntoma a la vez<sup>1,3</sup>. Cuando el tumor es pedunculado puede protruir durante la defecación, e incluso ser expulsado automáticamente sin complicaciones aparentes<sup>1,3</sup>.

## F. DIAGNÓSTICO.

No hay estudios de laboratorio específicos para estas neoplasias, sin importar el nivel al que se presenten.

Los estudios radiológicos útiles en el estudio de las NETD son:

- ♦ Placa simple de abdomen (PSA).
- ♦ Estudios baritados: trago de bario, serie esófago-gastro-duodenal (SEG), tránsito intestinal, colon por enema (CxE).
- ♦ Ultrasonograma (US).
- ♦ Tomografía axial computada (TC) simple y con contraste (oral y endovenoso).
- ♦ Resonancia magnética (RM).
- ♦ Angiografía por sustracción digital (ASD).

Los estudios baritados identifican todas las lesiones de esófago, el 64% de las lesiones gástricas y 25% de las lesiones en intestino delgado<sup>2</sup>. La TC es útil en el estadiaje de tumor gástrico, particularmente las metástasis a hígado<sup>2</sup>.

Otro método diagnóstico de gran utilidad en el estudio de las NETD es la *endoscopia*. La endoscopia del TD superior identifica el 60% de las lesiones gástricas, el 50% de las lesiones esofágicas y 33% de las lesiones en intestino delgado proximal<sup>2</sup>. Algunos autores consideran que la colonoscopia es más útil que el CxE para detectar lesiones colorectales<sup>2</sup>.

Las técnicas actuales para obtener tejido para el diagnóstico comprenden<sup>1</sup>: biopsia por aspiración (endoscopia) y estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

El diagnóstico definitivo se basa en el estudio histopatológico, consistente en:

- ♦ Análisis macroscópico del tejido.
- ♦ Análisis microscópico con microscopio de luz y/o electrónico
- ♦ Estudios de inmunohistoquímica.

**Análisis macroscópico.** Los tumores del TD, tanto benignos como malignos, son de consistencia firme, ocasionalmente indurados, bien delimitados, redondeados o lobulados, usualmente sésiles pero se pueden presentar pedunculados. El tamaño varía de menos de 5 mm a más de 30 cm de diámetro, y pueden llegar a pesar tanto como 6.5 Kg<sup>1,3</sup>. Los tumores múltiples son poco frecuentes. Al corte algunos tumores tienen color gris-rosa brillante, dependiendo de su grado de vascularización. Pueden presentar cambios inflamatorios como fibrosis, necrosis, cavitación, ulceración, hemorragia, formación de abscesos, calcificación o quistes<sup>1,3,6</sup>.

Los *leiomiomas* pueden protruir hacia el lumen del TD, formar una masa dentro de la pared intestinal o crecer hacia afuera en la cavidad peritoneal. Algunas veces el tumor protruye hacia el lumen y hacia la cavidad peritoneal. La mayoría de los tumores miden de 1 a 3 cm<sup>5,6,8</sup>, pero pueden ser mucho mayores.

Los *lipomas* del TD suelen ser submucosos<sup>8</sup>. Miden de 1 a 3 cm de diámetro, pero pueden presentarse de mayor tamaño. Los lipomas submucosos son frecuentemente polipoides. Algunas veces son numerosos<sup>8</sup>.

*Hemangiomas*, al igual que en otros sitios, son más hamartomas que neoplasias<sup>8</sup>. Son más comunes en intestino delgado. Los hamartomas cavernosos suelen invadir todas las capas de la pared intestinal, engrosando y endureciendo la pared hasta por 10 cm o más<sup>8</sup>. Otros hemangiomas se confinan a la submucosa formando una masa polipoide. Algunas veces hay mas de uno. Los hemangiomas del intestino frecuentemente son parte de alguno de los síndromes de angiomatosis diseminada<sup>8</sup>. Rara vez se observan angiomas plexiformes en el intestino<sup>8</sup>.

*Fibromas*. Son tumores de firme consistencia, redondeados, únicos, rara vez se presentan múltiples. Al corte son de consistencia firme, sólidos, aunque algunos pueden presentar degeneración quística central. Son de color blanquesino y suelen ser menores de 5 cm de diámetro<sup>8</sup>.

*Leiomiomas*. Estas neoplasias de intestino usualmente forman grandes masas, usualmente mayores de 5 cm de diámetro. Suelen invadir las estructuras vecinas y dar metástasis a ganglios linfáticos y a hígado. Algunas veces el centro del tumor se necrosa formando una úlcera profunda en el interior del sarcoma. La hemorragia puede ser grave<sup>1,3,5,6</sup>.

*Análisis microscópico*. Casi todos los tumores benignos de esófago y colon son de origen estromal (93-100%); la mayoría son pequeños leiomiomas detectados en 1 de cada 1000 autopsias<sup>21</sup>, y si se toma especial cuidado, se pueden encontrar hasta en 1 de cada 20 autopsias. En general, los tumores malignos en estos órganos suelen ser de origen epitelial<sup>21</sup>. Rara vez se observa una cápsula. Pueden ser submucosos o subserosos<sup>1,3</sup>. La histología de estos tumores es parecida a la de otros tumores de músculo liso en otras partes del cuerpo, con pocas pero interesantes variantes. Las células de músculo liso, con sus miofibrillas y tejido conectivo circundante, están acomodados en haces entrelazados. La forma en huso de las células tumorales, que semejan en mayor o menor grado a las células de músculo liso normales, depende aparentemente de la rapidez de crecimiento y la regularidad de la división mitótica. Debido al fenómeno de degeneración, presentan un aspecto bizarro, de ahí que sean llamadas células *monstruo*. La presencia de estas células puede ser indicador de crecimiento atípico o degenerativo. Característicamente, el núcleo de estas células tiende a alinearse en empalizada<sup>1,3</sup>, lo que aunado a la tendencia de los leiomiomas gastrointestinales a presentar zonas de necrosis simulando tejido tipo B de los neurilemomas, ha llevado a muchos investigadores a confundir los tumores de músculo liso con tumores de la vaina nerviosa<sup>1,3</sup>. Una manera de diferenciar estas 2 clases de tumores es la ausencia de cápsula en los leiomiomas, la cual está siempre presente en los neurilemomas. La ausencia de miofibrillas no es útil para excluir el diagnóstico de leiomiomas<sup>1</sup>; sin embargo, la demostración de miofibrillas sí apoya el diagnóstico<sup>1</sup>. El tamaño y la forma de las células no es criterio de malignidad, pero el número de mitosis sí es un indicador infalible de crecimiento tumoral, considerando como criterio de malignidad el encontrar 2 o más mitosis por campo de alta resolución<sup>1</sup>. Se considera alto grado de malignidad el encontrar en 10 campos consecutivos de alto poder 10 o más mitosis, y bajo grado de malignidad cuanto el rango es menor (1-5 mitosis/10 campos de alto poder)<sup>2,5,6</sup>.

Los *leiomiomas* entrelazan fibras de leiomiocitos bien diferenciados en forma de huso junto con tejido más o menos fibroso<sup>5,8</sup>. No tienen figuras mitóticas<sup>5</sup>. Los grandes leiomiomas suelen ulcerarse y el centro del tumor es necrótico dando lugar a úlceras profundas como ocurre en estómago<sup>5,8</sup>.

Los *hemangioma* no son verdaderas neoplasias, sino hamartomas. Consisten en una madeja de vasos anormales con escaso tejido conjuntivo<sup>8</sup>.

Los *lipomas* se presentan como masas bien definidas, redondas u ovoides, con contornos regulares o lobulados, de color amarillo al corte. La mayoría de estos tumores se originan dentro de la submucosa y sólo 5-10% son subserosos<sup>8</sup>.

Los *fibromas* son una proliferación submucosa de tejido fibroso maduro con grados variables de vascularidad, infiltración grasa y modificación mixomatosa. Suelen tener mínima reacción inflamatoria; rara vez se ulceran<sup>8</sup>.

Los *leiomiomas* son bien diferenciados, comúnmente presentan bandas entrelazadas de células tumorales en forma de huso, generalmente presentan entre 6 y 10 mitosis por campo, con pleomorfismo nuclear y áreas de necrosis<sup>5,6</sup>. El tumor crece lentamente y da metástasis tardíamente<sup>5,8</sup>.

**Estudios de Inmunohistoquímica.** Incluyen actina muscular, HHF35 (anticuerpo específico para actina muscular), proteína S-100, desmina y vimentina<sup>6,9</sup>. Los hallazgos de NETD en los estudios de inmunohistoquímica no tienen uniformidad. Los resultados dependen de la estirpe histológica, p. ej. todos los leiomiomas típicamente son desmina, actina muscular y HHF 35 positivos, y negativos para proteína S-100. Los leiomioblastomas son positivos para desmina en 30%, para actina muscular en 40% y para proteína S-100 en 15%. Los leiomiomas todos son negativos para desmina y positivos para vimentina; el 55% son positivos para actina muscular y 65% son positivos para proteína S-100<sup>6,9-19,22</sup>.

## G. TRATAMIENTO.

La cirugía es el único método radical de tratamiento<sup>1,3</sup>. La historia del manejo médico-quirúrgico data desde 1872 cuando *Morgagni*<sup>1</sup> describió por vez primera un tumor de músculo liso localizado en estómago. En 1890, *Kuntze*<sup>1</sup> realizó la primera cirugía para extraer un tumor gástrico de esta naturaleza, pero el paciente falleció. En 1895, *Erlach*<sup>1</sup> reseco exitosamente un leiomioma gástrico de 5.4 Kg en una mujer de 36 años. Desde entonces, la cirugía ha sido el método disponible e idóneo. Ni la radioterapia, ni los implantes de material radioactivo han tenido el éxito deseado<sup>1,3</sup>. La mortalidad quirúrgica varía de acuerdo con la experiencia del cirujano y de la presencia o ausencia de complicaciones. Usualmente se realiza resección parcial o total del tumor, dependiendo de la extensión y el compromiso de estructuras vitales adyacentes. La presencia de metástasis no contraindica la cirugía, con la cual se intenta reseca la mayor cantidad posible de tumor primario. Rara vez los tumores son técnicamente inoperables<sup>2,23</sup>.

## H. PRONÓSTICO.

Depende mucho del sitio anatómico afectado por el tumor, así como de su estirpe histológica. En general los tumores de estómago, yeyuno, ileon y colon están restringidos mayor tiempo por la barrera del peritoneo, por lo tanto pueden ser extirpados por completo y usualmente en forma exitosa. Las peculiaridades anatómicas de duodeno, recto y retroperitoneo hacen difícil la extirpación completa del tumor y algunas veces es imposible. Por esta razón las recurrencias en estos sitios después de un intento quirúrgico son más frecuentes y el pronóstico mucho menos favorable<sup>1,7</sup>.

En general, el pronóstico de las NETD es más favorable cuando afectan estómago que cuando afectan intestino delgado<sup>5-7,9</sup>. Con excepción de los tumores pedunculados, la posibilidad de recurrencia no está gobernada por la extirpe histológica benigna o maligna, pese a que está demostrado que pueden quedar nodulos ocultos residuales después de una excisión quirúrgica amplia<sup>1</sup>. Si eventualmente se presenta recurrencia tumoral (16%)<sup>2</sup>, ésta suele presentarse en el sitio de la cirugía<sup>1</sup>, y en tumores mayores de 4 cm de diámetro<sup>2</sup> y con alto índice de mitosis<sup>2</sup>. En general, se acepta que la excisión quirúrgica de un tumor benigno es curativa, a menos que el tumor se localice en el recto, en donde la incidencia de recurrencia es ligeramente mayor<sup>1,2</sup>. Los leiomiomas son usualmente de bajo grado de malignidad, y si son tratados adecuadamente, aún en presencia de metástasis (usualmente hepáticas y ganglionares)<sup>1,2,24</sup>, el paciente puede estar libre de tumor por muchos años<sup>1</sup>. Las metástasis en tumores benignos y malignos se presentan en el 30%<sup>1</sup> y 50%<sup>5</sup> respectivamente, más comunmente en hígado y rara vez en pulmón, retroperitoneo, ganglios linfáticos o hueso<sup>1,5,7</sup>.

Las NETD malignas ocurren el 25% de las veces, y usualmente son de recto<sup>1</sup>. Si el tipo histológico indica pobre diferenciación, con muchas mitosis y formas bizarras, la esperanza de vida aún con cirugía radical, es menor a un año. Afortunadamente estos casos son excepcionales<sup>1</sup>. Es de suponer que el pronóstico es mucho mejor entre menos maligna sea la extirpe histológica, cuando se realiza un diagnóstico relativamente temprano y cuando se puede realizar una cirugía con excisión total del tumor<sup>1,23</sup>.

La citometría de flujo y la morfometría se han propuesto como técnicas para predecir el pronóstico de las NETD<sup>25</sup>. Ninguna de las medidas morfométricas (perímetro nuclear, área nuclear, forma nuclear, mayor diámetro del núcleo, diámetro promedio, diámetro equivalente e índice de DNA) han mostrado valor pronóstico predictivo. Únicamente la citometría de flujo mostró valor pronóstico predictivo tomando como variables aneuploidia de G<sub>2</sub>M y G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>, fracción en G<sub>2</sub>M, y mayor flujo promedio del número de canales, fracción en fase S y coeficiente de variación de G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>, al igual que el tamaño tumoral y el índice de actividad mitótica<sup>25</sup>.

## I. SOBREVIDA.

La supervivencia depende del grado de diferenciación y de la variedad de NETD; p. ej. la supervivencia de los liposarcomas de bajo grado de malignidad es del 80% a 8 años, no así los de alto grado de malignidad que presentan un breve período libre de enfermedad menor a 18 meses<sup>1</sup>. Los leiomiomas de alto grado de malignidad tienen una supervivencia de 5 a 90 meses (media 25 meses). Los pacientes con leiomiomas de bajo grado de malignidad también mueren de tumor, pero a un intervalo mucho más largo (42 a 221 meses, mediana 98 meses)<sup>3</sup>.

## J. VARIEDADES MÁS FRECUENTES DE NETD.

### 1. LEIOMIOMA

Aproximadamente 1% de todos los tumores del TD se originan del músculo liso<sup>14,26-28</sup>. El leiomioma, la estirpe histológica más prevalente, tiene manifestaciones clínicas variables dependiendo del segmento afectado. Al igual que en otros tumores intramurales, el US, la endoscopia y TC proporcionan valiosa información. El US se ve limitado por la presencia de gas en las asas intestinales, pero puede demostrar la aparente naturaleza sólida y solitaria de estos tumores de pared intestinal<sup>26</sup>. La TC demuestra el tamaño, localización, y especialmente la vascularidad de estos tumores de músculo, pero no puede determinar su naturaleza benigna o maligna. La endoscopia, de manera precisa, localiza el tumor dentro de la pared, y se ha convertido en un medio excelente de exploración para este tipo de tumores. Debido a las diferentes técnicas de diagnóstico por imagen dependiendo del segmento gastrointestinal involucrado, las diferentes localizaciones serán discutidas por sus características generales y patrón radiológico<sup>26,29</sup>.

#### 1.1. Esófago.

##### A. Características Generales.

Los tumores de músculo liso del esófago han sido ampliamente estudiados<sup>26,30</sup>. La edad promedio de presentación es de 55 años, con leve predominio del género masculino (58.7%). Los leiomiomas son los tumores benignos más frecuentes del esófago; son 6 veces más comunes que los leiomiosarcomas y se encuentran en 0.09% a 0.14% de las autopsias, y en aproximadamente 0.3% de estudios baritados<sup>26,31</sup>. Los síntomas clínicos se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Síntomas más frecuentes de los leiomiomas de acuerdo al sitio afectado<sup>26</sup>. Los datos se expresan como porcentajes.

| Síntoma             | Esófago | Estómago | ID   | C/R  |
|---------------------|---------|----------|------|------|
| Dolor               | 35.8    | 30.2     | 66.8 | 33.3 |
| Hemorragia o anemia | 2.9     | 44.0     | 58.7 | 50.0 |
| Pérdida de peso     |         | 2.0      |      |      |
| Disfagia            | 50.2    |          |      |      |
| Masa palpable       |         | 8.4      | 22.1 | 33.3 |
| Debilidad           | 21.1    | 23.7     | 7.4  |      |
| Obstrucción         |         | 1.0      | 32.4 |      |
| Asintomático        | 21.1    | 22.7     |      |      |

ID : intestino delgado, C/R : colon y recto.

Los leiomiomas son casi siempre intramurales y rara vez se ulceran. Las lesiones múltiples son poco usuales, se encuentran sólo en el 4% de los casos. Las calcificaciones son raras. La asociación con divertículos es fortuita, pero los leiomiomas en el tercio inferior del esófago suelen asociarse con hernia hiatal o reflujo gastroesofágico. El tercio medio es el más frecuentemente afectado (43.6%), seguido del tercio inferior (42.7%) y del tercio superior (9.6%). Puede encontrarse tumores en forma difusa en 4% de las veces<sup>31-35</sup>.

Los síntomas pueden aparecer en meses o hasta 17 años después de haberse encontrado un leiomioma. Los síntomas respiratorios y hemorragia son poco comunes (5.4 y 2.9%, respectivamente). Raramente se ha informado osteoartropatía hipertrófica como manifestación clínica. Los leiomiomas son asintomáticos en 1 de cada 5 casos. El tratamiento preferido para ellos es la cirugía. La enucleación extramucosa es posible en los pequeños leiomiomas. Algunos autores han propuesto sólo vigilancia radiológica para este tipo de tumores<sup>26,29,36</sup>. La recurrencia después de la resección quirúrgica es excepcional.

### B. Imagen.

La radiografía de tórax muestra opacidad en el mediastino posterior en 47.5% de los casos y calcificación en 3.8%. La apariencia radiológica de los leiomiomas ha sido bien descrita por *Schatzki* y *Howest*<sup>26,37</sup>. El patrón radiológico y el diámetro de la lesión observados en el estudio baritado se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Hallazgos en el estudio baritado de 557 casos de leiomiomas gastrointestinales<sup>26</sup>.

|                      | Esófago (%) | Estómago (%) | ID (%) | C/R (%) |
|----------------------|-------------|--------------|--------|---------|
| <b>Diámetro</b>      |             |              |        |         |
| < 5 cm               | 41.9        | 37.6         | 71.4   | 50      |
| 5-10 cm              | 40.3        | 41.6         | 20.9   | 16.7    |
| > 10 cm              | 17.8        | 20.8         | 7.7    | 33.3    |
| <b>Hallazgos</b>     |             |              |        |         |
| Intramural           | 79          | 69.3         | 17.8   | 50      |
| Intraluminal         | 8.4         | 5.8          | 27.4   | 33.3    |
| Subseroso            | 9.8         | 21.2         | 42.6   | 16.7    |
| Intra y extraluminal | 2.8         | 3.7          | 12.2   | -       |
| Ulceración           | 1.4         | 24.7         | 5      | 16.7    |
| Negativo             | 0.2         | 7            | 11.3   | -       |

ID : intestino delgado, C/R : colon y recto.

tumores benignos, en particular adenomas y schwannomas. Las lesiones miomatosas gigantes son raras y pueden ser confundidas con acalasia. Indudablemente, la endoscopia es un medio muy útil de diagnóstico y seguimiento en pacientes que no requieren cirugía. Pocos han sido los estudios tomográficos publicados en relación a leiomiomas de esófago. La TC puede demostrar el tamaño del tumor y la integridad del resto del mediastino, pero no tiene la sensibilidad del ultrasonido endoscópico para precisar la localización del tumor dentro de las capas de la pared del esófago. La angiografía es negativa en 1 de 6 casos y en el resto muestra un tumor avascular<sup>26,38</sup>.

Usualmente, los leiomiomas son menores de 10 cm, y tienden a ser intramurales. La ulceración es poco común (1.4%). La obstrucción proximal es excepcional, sólo se presenta en 1.4% de los casos. Los estudios radiológicos siguen siendo útiles en el diagnóstico de tumores de músculo liso esofágico, ya que, aunque la endoscopia casi siempre demuestra el tumor o su consecuencia intraluminal, las biopsias usualmente son negativas<sup>26</sup>. Desde el punto de vista radiológico, el diagnóstico diferencial suele ser difícil; algunas veces es imposible distinguir un leiomioma de otros

## 1.2. Estómago.

### A. Características generales.

En el estómago, los leiomiomas son 4 veces más frecuentes que los leiomiomasarcomas. Mientras que los leiomiomasarcomas representan sólo el 0.51% de todos los tumores malignos de estómago, los leiomiomas son, por mucho, los tumores gástricos benignos más frecuentes. Dichos leiomiomas representan el 2.5% de todos los tumores gástricos, y el 70% de los tumores estromales de estómago. Si se realizara una búsqueda intencionada, hasta el 50% de la población podría tener 1 o más pequeños leiomiomas en estómago<sup>39</sup>. La edad promedio de presentación es de 47 años, con predominio en hombres (67.1%). Las características histopatológicas incluyen calcificaciones en racimo, y rara vez perforaciones u obstrucción total de la luz; cuando ésto último ocurre suele ser en el antro. Las lesiones múltiples son excepcionales. La mayoría de los leiomiomas son pequeños, de 1 cm o menos de diámetro<sup>39</sup>, pero algunos pueden tener hasta 4 cm o más. El leiomioma es bien delimitado y está compuesto de células de músculo liso bien diferenciadas, algunas veces con poca colágena. Frecuentemente el núcleo de las células tumorales se alinean formando empalizadas<sup>39</sup>. Los hallazgos clínicos se mencionan en la Tabla 2. Una quinta parte de todos los leiomiomas gástricos son asintomáticos. Los leiomiomas gástricos generalmente no dan manifestaciones clínicas, a menos que sean mayores de 3 cm o estén ulcerados. La hemorragia es el síntoma más frecuente; el dolor es poco común. Al igual que los leiomiomas esofágicos, debido a su naturaleza submucosa, la biopsia por endoscopia suele ser negativa. La cirugía (resección tumoral o gastrectomía parcial) está casi siempre indicada debido al riesgo de hemorragia cuando las lesiones miden más de 6 cm<sup>29</sup>.

### B. Imagen.

En la *PSA*, se muestra opacidad tumoral en el 11% de las lesiones miomatosas cuando los tumores son mayores de 10 cm de diámetro. Las calcificaciones son raras (3%). Se puede observar intususcepción de una masa intraluminal u obstrucción alta<sup>26</sup>.

*Estudios baritados*. Rara vez son negativos (7%). Muchos de los leiomiomas son intramurales y ulcerados. La ulceración puede desaparecer con tratamiento médico. En 1927 Moore<sup>26</sup> describió los siguientes hallazgos en relación a leiomiomas submucosos:

- a. Defecto de llenado central o marginal, usualmente redondo y de bordes lisos, ocasionalmente se muestra un cráter en el domo y algunas veces está presente un pedículo.
- b. No hay contracción o espasmo del estómago.
- c. La peristalsis usualmente no se interrumpe y las paredes gástricas permanecen flexibles.
- d. Los pliegues no se obliteran como en el cáncer ni convergen como en la úlcera.
- e. Las lesiones múltiples son indicativas de benignidad.

En el caso de leiomiomas subserosos el mismo autor describió: tracción o compresión con deformidad resultante de la viscera. Este hallazgo no debe ser malinterpretado como úlcera o cáncer. El tener un estudio baritado negativo no excluye la posibilidad de tumor<sup>26,38</sup>.

*US endoscópico*. Es más útil que la sola endoscopia para el diagnóstico de leiomioma, ya que muestra el origen de la lesión dentro de la pared gástrica (mucosa, *muscularis*



propia). Sin embargo, no es posible diferenciar entre leiomiomas y leiomiosarcomas pequeños mediante esta técnica<sup>26</sup>.

La TC demuestra el tamaño exacto del tumor y el origen gástrico de una lesión que puede ser no adecuadamente analizada por endoscopia o estudios baritados. Los hallazgos de TC a favor de un tumor benigno incluye lesión solitaria sin adenopatía y/o metástasis hepáticas<sup>26</sup>.

ASD. Hasta 10% de los leiomiomas son angiográficamente normales, 5% son hipovasculares y el resto (85%) son hipervasculares, con "tinción capilar" en período de hemorragia<sup>26</sup>. El retorno venoso muestra una gran vena de drenaje en el 40%. Por medio de ASD se puede llegar al diagnóstico presuntivo de tumor de tejido conectivo. Sin embargo, por este método no es posible diferenciar entre leiomioma y tumor neurogénico benigno o leiomiosarcoma, debido a que estos tumores suelen ser hipervasculares. En base a lo anterior se considera a la ASD no un método inicial de diagnóstico, sino un método paliativo (embolización) en caso de hemorragia en casos específicos<sup>26</sup>.

### 1.3. Intestino Delgado.

#### A. Características generales.

Los leiomiomas y leiomiosarcomas de intestino delgado (ID) ocurren con similar frecuencia: 54% y 46%, respectivamente. Los leiomiomas representan el 15.5% de todos los tumores benignos de ID. La edad promedio de presentación es de 52 años. Existe un leve predominio en hombres (53%). El sitio predilecto es yeyuno aunque puede involucrar apéndice y divertículo de Meckel. Los tumores más comunes del divertículo de Meckel son leiomiomas. La distribución de los leiomiomas de ID es la siguiente<sup>26,33</sup>: duodeno 20.5%, yeyuno 42.2%, ileon 36.3%, apéndice 0.2%, divertículo de Meckel 0.8%. Las lesiones miomatosas múltiples de ID ocurren en 1.8%. Los leiomiomas intestinales subserosos ocasionalmente pueden presentarse en pacientes con leiomatosis peritoneal diseminada. Como se muestra en la Tabla 2, los leiomiomas intestinales son rara vez asintomáticos. Las manifestaciones clínicas más comunes son hemorragia y dolor; rara vez se puede palpar una masa.

#### B. Imagen.

Las calcificaciones son raras. Los hallazgos radiológicos observados en los estudios baritados se describen en la Tabla 3. Estos estudios son frecuentemente negativos. Las características radiológicas de leiomiomas y leiomiosarcomas suelen ser similares dependiendo de la región afectada<sup>26</sup>. En el bulbo, la deformidad o defecto de llenado es el hallazgo principal; en el yeyuno e ileon puede identificarse obstrucción, pero pocas veces se logra identificar el tumor, ya que suele ser subseroso (4:1).

El US muestra una lesión sólida bien delimitada.

La TC puede mostrar una lesión sólida solitaria, hipervascular, con realce homogéneo después del contraste, sugiriendo lesión benigna de tejido conectivo.

En caso de hemorragia, la gammagrafía con Tc<sup>99</sup> puede ser de utilidad.

La ASD es normal en 5% de los casos, mostrando hipervascularidad en el 97.3%, necrosis en el 16.1% y lesión de contornos bien definidos en el 83.8%. La arteria nutricia se

observa aumentada de tamaño en 97.3%, y la vena de drenaje es visible en 81%. No hay diferencias angiográficas entre leiomiomas y leiomiosarcomas<sup>20</sup>.

#### 1.4. Colon y Recto.

##### *A. Características Generales.*

Al igual que en recto, la localización de los tumores de músculo liso en el colon es extremadamente rara, siendo los leiomiosarcomas ligeramente más frecuentes que los leiomiomas (55% vs 45%, respectivamente). Los leiomiomas colorrectales representan 1.5% a 3% de todos los tumores leiomiomatosos del TD, mientras que los leiomiosarcomas colorrectales representan 1.8% a 3.4% de todos los leiomiosarcomas. La edad promedio de presentación es de 53 años, con predominio en hombres (53%). No hay datos clínicos específicos, 11.3% son asintomáticos, 39.2% tienen historia de hemorragia, y en 45% la lesión es menor de 5 cm de diámetro.

##### *B. Imagen.*

En el colon por enema, los leiomiomas suelen observarse intramurales, mientras que los leiomiosarcomas tienden a ser intraluminales o subserosos, y frecuentemente presentan úlceras radiológicamente visibles. En ocasiones se puede demostrar obstrucción parcial<sup>26</sup>.

## 2. LIPOMA

Aunque en términos generales infrecuentes, los lipomas son las NETD benignas más frecuentes después del leiomioma<sup>40</sup>. La mayoría son asintomáticos y son descubiertos incidentalmente, pero ocasionalmente pueden causar sintomatología variada aunque no específica. Algunas veces pueden llegar a remedar una neoplasia maligna. El diagnóstico radiológico preciso mediante estudios baritados es difícil; se puede definir la naturaleza benigna de la lesión pero no la etiología. La TC permite hacer el diagnóstico preciso al demostrar la densidad grasa de estos tumores (-60 UH a -120 unidades Hounsfield). En el análisis histopatológico, los lipomas se presentan como masas bien definidas, redondas u ovoides, con contornos regulares o lobulados, de color amarillo al corte. La mayoría de estos tumores se originan dentro de la submucosa y sólo 5-10% son subserosos<sup>40,41</sup>. Los lipomas en forma de reloj de arena, con componente intraluminal y subserosa, son menos comunes<sup>40</sup>. Los lipomas múltiples son raros<sup>40,42</sup>. La existencia de una cápsula de colágena permite su excisión quirúrgica por enucleación; esta característica distingue los lipomas de la lipomatosis. La ulceración de la superficie es frecuentemente secundaria a la pobre vascularidad. En ocasiones el estudio histológico es complejo dando lugar al diagnóstico de tumores mixtos con más de un tipo de tejido como: fibrolipomas, lipofibromixoma, lipomixoma o angioliipoma. Es posible encontrar quistes dentro del tumor, pero no tienen predisposición maligna. Se ha informado asociación entre la presencia de lipomas y algunas entidades patológicas, p. ej. enfermedad pancreática y diabetes mellitus, aunque esto parece ser más bien una asociación espúrea<sup>40</sup>.

## 2.1 Esófago.

### A. Características Generales

Esta neoplasia representa sólo el 1.5% de todos los lipomas del TD y 15% de todos los tumores benignos de esófago<sup>40</sup>. En general, los hombres se ven más afectados que las mujeres. El diagnóstico generalmente se hace antes de los 50 años de edad. El sitio predilecto es el tercio superior de esófago. Los lipomas esofágicos varían en tamaño; los tumores pedunculados pueden alcanzar hasta 10-15 cm de diámetro. Hasta la fecha no se han informado lipomas esofágicos múltiples. Las características clínicas de estas neoplasias se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Características generales de los lipomas del TD<sup>40</sup>.

|  | Esófago | Estómago | ID    | C/R   |
|--|---------|----------|-------|-------|
| Total de lipomas del TD (%)  | 1.5     | 11.6     | 35.8  | 51.1  |
| Frecuencia (%) comparada con otros tumores benignos (según localización) | 15      | 3-5      | 13-15 | 4     |
| Edad promedio (años)   | >50     | 60       | 60    | 60    |
| Sexo   | M>F     | M=F      | M=F   | 1M<2F |
| Diámetro (cm)  | ?       | 5        | 4     | 3     |
| Lesiones múltiples (%)   | ?       | 3.1      | <1    | 14    |

ID : intestino delgado, C/R : colon y recto.

Excepcionalmente se presenta regurgitación de un lipoma pedunculado, lo cual puede causar obstrucción del tracto respiratorio. Sólo en los individuos con síntomas considerables que afectan las condiciones generales, y en pacientes con hemorragia masiva se requiere cirugía. Debido a que el sitio más afectado es el tercio superior, se prefiere realizar esofagectomía cervical y resección. Los pequeños tumores se manejan con resección endoscópica con excelente pronóstico<sup>40</sup>.

### B. Imagen.

El *trago de bario* generalmente demuestra tumor pedunculado protruyendo hacia la luz; ocasionalmente sus bordes pueden ser multilobulados. Si el tumor es grande puede haber dilatación esofágica por arriba del sitio de obstrucción. Los grandes lipomas a veces son difíciles de distinguir de los sarcomas (especialmente si la superficie es irregular y ulcerada), cuerpo extraño o acalasia (si el esófago está dilatado). El diagnóstico diferencial presuntivo más común es con leiomioma o pólipo. La endoscopia no siempre es exitosa ya que estos tumores están cubiertos por mucosa normal y suelen pasar desapercibidos. La TC hace diagnóstico al demostrar lesión, usualmente bien definida con unidades Hounsfield negativas correspondientes a densidad grasa<sup>40</sup>.

El cuadro clínico es muy discreto. Los lipomas de esófago pueden ser silentes por largo tiempo hasta que alcanzan diámetro considerable como para ocasionar molestias. Disfagia es el síntoma más común. Menos frecuentemente se puede observar hemorragia de consideración, secundaria a ulceración tumoral.

## 2.2 Estómago.

### A. Características Generales

La segunda NETD benigna más común en el estómago es el lipoma<sup>39</sup>. Los lipomas de estómago representan el 11.6% de todos los lipomas del TD descubiertos en cualquier época de la vida. Representan 3 a 5% de todos los tumores gástricos benignos. La edad promedio al momento del diagnóstico es 60 años. Ambos sexos son afectados por igual. El antro es el sitio predilecto de los lipomas gástricos. El tamaño promedio de estos tumores es de 5 cm de diámetro, y usualmente son solitarios. Los lipomas gástricos múltiples son excepcionales (Tabla 4). Los datos clínicos tardan en presentarse, ya que dependen del tamaño y del sitio afectado en la cavidad gástrica (cardias, antro) (Tabla 5).

Tabla 5. Síntomas clínicos de los lipomas según su localización<sup>40</sup>.

| Síntomas                | Estómago (%) | ID (%) | C/R (%) |
|-------------------------|--------------|--------|---------|
| Dolor                   | 42.7         | 53     | 55.1    |
| Náuseas / vómitos       | 33.8         | 45.3   | 16.5    |
| Hemorragia              | 60.3         | 24     | 40.6    |
| Diarrea y/u obstrucción | 8            | 58     | 55.1    |
| Masa palpable           | 3            | 21.3   | 24.8    |
| Pérdida de peso         | 13.2         | 5      | 15      |

ID : intestino delado, C/R : colon y recto.

De ahí que la mayoría sean descubiertos incidentalmente en procedimientos quirúrgicos, estudios radiológicos o autopsia. Las complicaciones más comunes, son hemorragia e intususcepción. Endoscópicamente, los lipomas gástricos, al igual que en otros sitios, son cubiertos por mucosa normal. Desde el punto de vista terapéutico, la cirugía está indicada sólo en los casos sintomáticos (resección simple, antrectomía o gastrectomía parcial para los grandes tumores).

### B. Imagen.

El diagnóstico de lipoma fue rara vez hecho con precisión antes del advenimiento de la TC (lesión tumoral con unidades Hounsfield negativas). En los estudios baritados frecuentemente era interpretado como tumor benigno. Sin embargo, algunos parámetros pueden apoyar el diagnóstico en los estudios baritados: una masa proyectada en la región gástrica en la PSA o un anillo correspondiente al contraste entre el tejido graso del tumor y el tejido conectivo peritumoral. No hay signos específicos de lipoma en los estudios contrastados del TD superior. Los lipomas intramurales sésiles se observan como un defecto de llenado redondo, de bordes lisos, bien definidos, regulares y con pliegues de mucosa normal. El tumor puede cambiar de forma con la compresión externa y en caso de ulceración se observa el signo de tiro al blanco. Radiológicamente grandes ulceraciones pueden sugerir una etiología neoplásica. Los lipomas se pueden prolapsar dentro del bulbo duodenal causando intususcepción; cuando esto ocurre, estos hallazgos se observan claramente con el bulbo distendido. La completa intususcepción del tercio inferior del estómago en el duodeno resulta en opacificación de sólo la porción superior del estómago y un enorme defecto de llenado en el antro. En caso de intususcepción lateral completa, la región antral es laminada y la porción superior del bulbo está amputada por desplazamiento del tumor. Los estudios de bario son normales en el caso de los infrecuentes lipomas subserosos. El diagnóstico radiológico es usualmente de tumor

benigno (tumor estromal benigno o pólipo). La *ASD* muestra masas hipovasculares con adelgazamiento de los vasos pero no se observan características de malignidad.

### 2.3. Intestino Delgado.

#### *A. Características Generales*

Los lipomas representan del 13 al 15% de todos los tumores benignos de ID<sup>40,43</sup>, son menos frecuentes que los leiomiomas en este segmento del TD. En 1963<sup>40,44</sup>, los lipomas de ID representaban el 20% del total de lipomas en el tracto gastrointestinal; para 1967<sup>40,45</sup> esta cifra se incrementó a 25%, y alcanzó el 35.8% en 1990<sup>40</sup> (Tabla 4). No hay predominio de sexo; la edad promedio al momento del diagnóstico es 60 años. Los sitios de predilección son<sup>40</sup>: duodeno 23.4%, yeyuno 10.7%, ileon 49.6%, y válvula ileocecal 16.3%. Hay pocos casos publicados de lipoma en divertículo de Meckel<sup>40</sup>. El tamaño promedio de los lipomas de ID es 4 cm, pero pueden alcanzar hasta 30 cm de diámetro. Casi todos son solitarios; cuando son múltiples pueden afectar el mismo o diferente segmento del ID (Tabla 4)<sup>40</sup>. Las principales manifestaciones clínicas se resumen en la Tabla 5. Cuando se localizan en la válvula ileocecal pueden remedar un cuadro clínico de apendicitis aguda. Una masa palpable generalmente corresponde a intususcepción mas que al tumor por sí sólo. Los tumores duodenales pedunculados pueden ser tratados con endoscopia. Otros casos requieren enterotomía con resección completa<sup>40</sup>.

#### *B. Imagen.*

Los estudios con bario demuestran tumor intramural pedunculado o sésil que cambia de forma y situación en respuesta a los movimientos peristálticos o a la palpación, pero sólo rara vez se observa la apariencia translúcida característica particular de los lipomas. La TC es el método idóneo para el diagnóstico; mediante ella se puede observar una masa hipodensa, con unidades Housfield negativas. En presencia de hemorragia, la *ASD* demuestra la lesión pero no puede precisar la naturaleza tumoral.

### 2.4. Colon y Recto.

#### *A. Características Generales*

Los lipomas son los tumores benignos colorectales mas frecuentes después de los adenomas y representan 4% de todos los tumores benignos de colon. El colon es el sitio con mayor porcentaje de lipomas gastrointestinales (51.1% de todos los casos) (Tabla 4). Muchos de los lipomas colónicos se descubren entre los 50 y 70 años de edad y se ha notado un leve predominio en mujeres. Las frecuencia de aparición en el colon y recto son: ciego 29.22%, colon derecho 20.9%, colon transverso 15.8%, colon izquierdo 29.7%, recto 4.4%. Los lipomas colónicos suelen ser solitarios pero se han encontrado múltiples (13-14%) en el mismo o en diferente segmento<sup>40</sup>. El tamaño promedio es de 3 cm. Los signos clínicos pueden no estar relacionados con el lipoma, el cual puede ser sólo un hallazgo incidental (Tabla 5). Una masa palpable generalmente corresponde a intususcepción, que es la principal complicación de estos tumores. Menos comúnmente los lipomas se expulsan espontáneamente o se prolapsan a través del recto. La

colonoscopia puede confirmar la naturaleza benigna de la lesión y puede ser un procedimiento terapéutico si la lesión es pequeña. El tratamiento quirúrgico depende de la gravedad de los síntomas<sup>40</sup>.

### **B. Imagen.**

El diagnóstico radiológico basado en la apariencia transparente del lipoma en la *PSA*, es prácticamente imposible por la sobreposición del gas de las asas intestinales. El *CxR* suele mostrar un tumor radiolúcido, séstil o pedunculado, con características benignas, algunas veces acompañado de intususcepción parcial o completa. El *enema de agua* fue utilizado mucho en épocas pasadas debido a que el lipoma tiene menor densidad que el agua; sin embargo, su utilidad se limita porque no todos los lipomas son radiolúcidos, especialmente los lipomas mixtos (ej. fibrolipomas). La imagen radiológica por *TC* es patognomónica, ya que demuestra su naturaleza grasa. La *TC* está indicada para demostrar el componente subseroso y analizar la densidad del tumor.

## **3. TUMORES DE TEJIDO FIBROSO BENIGNOS**

Son una entidad rara, se presentan esencialmente en el esófago e ID. En particular las lesiones extraesofágicas son confundidas con leiomiomas. La resección es curativa debido a la ausencia de recurrencia de estos tumores<sup>46</sup>. El diagnóstico preoperatorio más común es de leiomioma o, si se trata de lesiones pequeñas, neurofibroma<sup>46</sup>.

### **3.1 Esófago.**

#### **A. Características Generales**

Los pólipos fibrovasculares, frecuentemente llamados fibromas, angiofibromas o fibrolipoma (dependiendo de la presencia de ciertos tejidos) representan 21% de todos los tumores benignos del esófago. Son los más comunes después del leiomioma. El sitio de predilección dentro del esófago es variable. Varían en tamaño de 1 a 20 cm; la mayoría mide <5 cm. Las formas gigantes se encuentran en el tercio proximal, en donde estos tumores alcanzan grandes dimensiones antes de que causen síntomas<sup>38</sup>. Histológicamente, los fibromas son una proliferación submucosa de tejido fibroso maduro con grados variables de vascularidad, infiltración grasa y modificación mixomatosa. La inflamación es mínima y la ulceración es rara. No es común encontrar múltiples fibromas, pero se asocian a infiltración leucémica eosinofílica (correspondiendo a granuloma eosinófilo). La degeneración maligna es excepcional. Hay predominio en hombres (72%). Los síntomas incluyen obstrucción, disfagia y vómito. Debido a que no se ulceran, el sangrado es raro. Hay casos publicados donde se menciona la expulsión de grandes tumores. Al examen endoscópico tienen apariencia benigna y son pediculados<sup>46,47</sup>.

### **B. Imagen.**

Los *estudios baritados* muestran un defecto de llenado de localización central, más o menos redondo, masa intraluminal, relativamente grande de bordes lisos, y bien definidos. Los contornos del esófago son lisos y regulares. La base del tumor no siempre es visible. El diagnóstico diferencial incluye papiloma pediculado, leiomioma pediculado intraluminal, hamartoma, angioma pediculado, hematoma pediculado, carcinosarcoma, carcinoma polipoides y angiosarcoma<sup>47</sup>. La resección endoscópica está indicada cuando es técnicamente posible (en el caso de una lesión alta); si no es posible, la toracotomía es la opción para algunos casos<sup>46</sup>.

## **3.2 Estómago.**

### **A. Características Generales.**

Los fibromas y los fibromixomas son tumores benignos de estómago muy raros. El fibromixoma gástrico ocurre esencialmente en el antro, suele ulcerarse, es submucoso y puede llegar a medir hasta 8 cm de diámetro. Los fibromas gástricos también son submucosos, pero pueden afectar cualquier parte del estómago y suelen ulcerarse.

### **B. Imagen.**

Al igual que los fibromas de esófago, en los *estudios baritados* se muestran un defecto de llenado de grande de bordes lisos y bien definidos. La masa es redonda, intraluminal de contornos lisos y regulares. El diagnóstico diferencial deberá realizarse principalmente con leiomioma<sup>47</sup>. En *TC* se identifica masa intramural o subserosa, de densidad de tejido blando, sólida, de bordes regulares muy bien definidos<sup>47</sup>.

## **3.3 Intestino Delgado.**

### **A. Características Generales**

De todos los tumores benignos, 3.4 a 7.8% son de origen fibroso<sup>46</sup>, ya sea sésiles o pediculados, intramurales o intraluminales. Las lesiones intramurales pueden causar obstrucción, lo que puede hacer llegar muy pronto al diagnóstico. La ulceración es infrecuente pero pueden llegar a sangrar. Las lesiones pequeñas son asintomáticas. El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con el leiomioma. La forma transicional entre estos 2 tumores es posible y suele llamarse leiomiofibroma. De hecho los fibromas puros son muy raros.

### **B. Imagen.**

Los grandes tumores se pueden estudiar por medio de *US* sin que exista gran interferencia del gas intestinal. Se observan como masas sólidas, homogéneas, bien definidas. En *TC* se logra definir con mayor precisión las características tumorales, así como la relación con los órganos adyacentes. En la *ASD* son tumores avasculares o hipovasculares. Nuevamente, el diagnóstico diferencial debe hacerse con leiomioma<sup>46</sup>.

### 3.4 Colon y Recto.

El tumor colorectal fibroso benigno es extraordinariamente raro. De los casos publicados, el colon izquierdo parece ser más afectado que el derecho. En una revisión de 45 casos de fibromas de colon, sólo 3 fueron derechos. Estos tumores pueden diseminarse dentro de la luz o a través de la subserosa<sup>46</sup>.

## 4. LEIOMIOSARCOMA

Son tumores malignos que se originan de la capa muscular del TD, particularmente de la *muscularis externa*. Se ha postulado la degeneración sarcomatosa de los leiomiomas benignos, pero tal fenómeno es indudablemente muy raro. Lo más aceptado es que su origen es maligno desde su aparición. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los leiomiosarcomas son tumores grandes, multinodulares, hipervasculares, adheridos a órganos vecinos, con cambios hemorrágicos y necróticos, y con posible desarrollo de cavidades dentro del tumor que comunican con la luz intestinal. Comúnmente son tumores de crecimiento lento que pueden diseminarse por infiltración local, por implantes peritoneales y por diseminación hematogena a hígado, pulmón, y hueso. La diseminación linfática no es rara<sup>48</sup>. Histológicamente pueden presentar una gran diversidad de características patológicas, lo cual puede en ocasiones hacer difícil el diagnóstico de malignidad. Los leiomiosarcomas se componen de fascículos entrelazados de células en forma de huso con citoplasma eosinófilo y núcleo ovoide. Estas células se mezclan con células musculares normales, las cuales van siendo destruidas gradualmente. Existen todos los grados intermedios entre los tumores de bajo grado y los de muy alto grado de malignidad. Los tumores de bajo grado tienen abundante estroma entrelazado con haces de células bien organizadas, recordando un leiomioma<sup>48</sup>; sin embargo, los leiomiosarcomas se caracterizan por gran celularidad e hipervascularidad. El diagnóstico correcto puede ser difícil. El mejor indicador de malignidad es la cuenta de mitosis. A pesar de un aspecto histológico benigno, el desarrollo de metástasis puede ser desde etapas muy tempranas. En los leiomiosarcomas de alto grado, los haces celulares aparecen desorganizados, con marcado pleomorfismo, y la cuenta de mitosis es por arriba de 10 por campo de alto poder<sup>48,49</sup>.

### 4.1. Esófago.

#### A. Características Generales.

Los leiomiosarcomas son de 6 a 10 veces menos frecuentes que los leiomiomas y representan menos del 0.5% de todos los tumores malignos. Histológicamente, a diferencia de los leiomiomas que casi todos son intramurales y rara vez se ulceran, los leiomiosarcomas son muy frecuentemente intraluminales y un tercio de los casos presentan úlceras. Los tumores múltiples son infrecuentes y las calcificaciones son muy raras. La frecuencia de los sitios afectados dentro del esófago (tercio superior 19.2%, tercio medio 31.3%, tercio inferior 49.5%) es similar a la distribución de los



leiomiomas<sup>480</sup>. Estos 2 tumores difieren en el tamaño: los leiomiomas suelen medir más de 5 cm al momento del diagnóstico (Tabla 6). Las neoplasias asociadas en pacientes con leiomiomas de esófago incluyen leiomiomas gástricos, cáncer de cabeza y cuello, y especialmente cáncer epidermoide de esófago. Esta última neoplasia se encuentra asociada con leiomiomas<sup>48</sup> hasta en 8.5%. La biopsia por endoscopia casi siempre es positiva debido a la naturaleza polipoide de los leiomiomas. Cuando existen problemas para definir la malignidad del tumor, la mejor arma diagnóstica es la cuenta mitótica. La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico es de 58 años, con predominio en hombres (61%)<sup>48</sup>. Los síntomas se resumen en la Tabla 7.

**Tabla 6.** Tamaño y hallazgos por estudios baritados de leiomiomas del TD<sup>48</sup>.

|                      | Esófago (%) | Estómago (%) | ID (%) | C/R (%) |
|----------------------|-------------|--------------|--------|---------|
| <b>Diámetro</b>      |             |              |        |         |
| <5 cms               | 16.6        | 6.1          | 23.6   | 7.1     |
| 5-10 cms             | 50.1        | 28.6         | 37.2   | 56.5    |
| >10 cms              | 33.3        | 64.3         | 39.2   | 36.8    |
| <b>Hallazgos</b>     |             |              |        |         |
| Intraluminal         | 63.5        | 17.3         | 23.2   | 40      |
| Intramural           | 12.5        | 23.1         | 17.8   | 33.3    |
| Subseroso            | 20.9        | 48.1         | 51.9   | 10      |
| Intra y extraluminal | 4.1         | 10.6         | 7.8    | 16.7    |
| Ulceración           | 29.1        | 56.7         | 21.4   | 60      |
| Negativo             | -           | 0.9          | 30.3   | -       |

ID : intestino delgado, C/R : colon y recto.

**Tabla 7.** Sintomatología del leiomioma<sup>48</sup>.

|                   | Esófago (%) | Estómago (%) | ID (%) | C/R (%) |
|-------------------|-------------|--------------|--------|---------|
| Dolor             | 24.2        | 47.2         | 66.6   | 36.8    |
| Hemorragia/anemia | 8           | 59.8         | 56.6   | 44.3    |
| Pérdida de peso   | 51.4        | 24.4         | 13.3   | 13.1    |
| Disfagia          | 85.6        | 1.6          | -      | -       |
| Masa palpable     | -           | 32.3         | 46.7   | 25.6    |
| Debilidad         | -           | 9.4          | 6      | 7.5     |
| Obstrucción       | -           | -            | 16     | 5       |
| Asintomático      | -           | 1.6          | -      | 1.8     |

ID : intestino delgado, C/R : colon y recto.

Mientras que los leiomiomas generalmente son asintomáticos, los leiomiomas siempre causan disfagia (56%) y pérdida de peso (51.5%). En contraste, el sangrado de TD alto no es frecuente en estos tumores cuando se localizan en esófago (a diferencia de otras localizaciones en el TD). Generalmente son lesiones intraluminales (78.2%); es raro que se presenten como lesiones infiltrantes y subserosas<sup>48</sup>. A pesar de que los leiomiomas tienen mejor pronóstico que los carcinomas, muy pocos casos se han informado como totalmente curados. La infiltración de los ganglios linfáticos locales o regionales es casi constante, y 28.6% de los pacientes tienen metástasis hepáticas al momento del diagnóstico<sup>48</sup>. La sobrevida es mayor después de la resección quirúrgica; el promedio después de la cirugía es de 27.5 meses<sup>48</sup>. La quimioterapia y radioterapia juegan un papel secundario.

### **B. Imagen.**

La radiografía de tórax, muestra opacidad en mediastino posterior en 36.8% de los casos. Estos tumores pueden llegar a fistulizar y formar abscesos pulmonares. Los hallazgos en estudios baritados se resumen en la Tabla 6. En general, los leiomiomas tienden a ser intramurales y menores de 10 cm de diámetro; los leiomiosarcomas, en contraste, son voluminosos y rara vez son intramurales (sólo 12.5%). Además la ulceración tumoral se demuestra en más de un cuarto de los pacientes con leiomiosarcomas y es infrecuente en leiomiomas. El leiomiosarcoma rara vez es obstructivo. Hay pocas publicaciones a cerca del uso de TC en estos tumores, la cual puede mostrar una masa de tejidos blandos con o sin adenopatía mediastinal<sup>38,48</sup>. El tumor es angiográficamente avascular<sup>50</sup>. El diagnóstico usual de una lesión intraluminal y constrictiva, basándose en hallazgos radiológicos, es el de carcinoma epidermoide. Otros diagnósticos diferenciales menos comunes incluyen carcinosarcoma, pólipo fibrovascular y tumor neurogénico. Las lesiones subserosas puras pueden sugerir tumor neurogénico o adenopatía mediastinal posterior. Las lesiones intramurales inicialmente son consideradas como leiomiomas. Por lo tanto, no hay datos radiológicos característicos que sugieran el diagnóstico de leiomiosarcoma esofágico. Los estudios de imagen y en particular la TC están indicados principalmente para determinar la resecabilidad de tumores malignos del esófago<sup>38,48</sup>.

## **4.2. Estómago.**

### **A. Características Generales.**

Aproximadamente 95% de los tumores malignos del estómago son carcinomas<sup>39</sup> y menos del 2% son leiomiosarcomas. La edad promedio de presentación es 57 años, con un discreto predominio en hombres (54%)<sup>33,48</sup>. Los leiomiosarcomas son más frecuentes que los leiomiomas en el tercio superior, pero menos frecuentes en el antro. El 36.6% de los leiomiosarcomas gástricos ocurren en el tercio superior del estómago, 48.8% en el cuerpo y 14.6% en el antro<sup>48</sup>. Los leiomiosarcomas son muy grandes al momento del diagnóstico, probablemente porque permanecen latentes por largo tiempo; en el 64.3% de los casos miden más de 10 cm<sup>48</sup> (Tabla 6). Los leiomiosarcomas son rara vez asintomáticos. La naturaleza friable del tejido tumoral, de crecimiento lento, explica el frecuente sangrado de TD alto. La relativa rareza con que se presenta de manera intraluminal explica la ausencia de síntomas obstructivos. La exploración física detecta una masa abdominal en un tercio de los pacientes<sup>48</sup> (Tabla 7). Una complicación aguda es el hemoperitoneo<sup>51,52</sup>.

Macroscópicamente, el leiomiosarcoma es similar al leiomioma, pero a diferencia de éste aquel suele ser de mayor tamaño. Frecuentemente se ulcera; el cuello de la úlcera es estrecho y llega a formar una gran cavidad dentro del sarcoma. En 30% de los pacientes el leiomiosarcoma sangra masivamente<sup>39</sup>. En el 50% de los casos, la tumoración es palpable. Microscópicamente, el leiomiosarcoma es bien diferenciado, algunas veces tan bien diferenciado que es difícil distinguirlo de un leiomioma. Hay mínima atipia y pocas mitosis, lo que es suficiente para hacer el diagnóstico de malignidad. Algunas veces hay evidente invasión del tejido circundante en los márgenes del tumor. Estos tumores crecen lentamente, eventualmente desplazan o comprimen las estructuras vecinas, llegando a invadir las muy lentamente. Después de muchos años el 25% de los pacientes presentan

metástasis al hígado o implantes peritoneales<sup>39</sup>. Si el leiomiiosarcoma gástrico se reseca por completo, el paciente se considera curado. Aún cuando no sea posible hacer una resección total, el crecimiento tumoral es tan lento que la mayoría de las veces los síntomas recurren después de muchos años<sup>23,39</sup>. La quimioterapia puede ser benéfica cuando el tumor no es resecaado en su totalidad. La sobrevida a 5 años, en general, es mayor al 50%<sup>23,39</sup>. Los factores pronósticos favorables incluyen: un tumor pequeño (menor de 5 cm), de pocas células, células ovales, con patrón de crecimiento expansible y sin metástasis. Estos factores están a favor de un leiomiiosarcoma de bajo grado de malignidad<sup>23,48</sup>, lo cual significa una sobrevida promedio de 98 meses versus sólo 25 meses del leiomiiosarcoma de alto grado de malignidad. Apesar de las metástasis hepáticas, el pronóstico del leiomiiosarcoma es mejor que para el carcinoma gástrico<sup>23,48,49,52,53</sup>.

*Leiomioblastoma.* En una variante del leiomiiosarcoma. Forma una masa parecida a un leiomiiosarcoma, con más propensión a necrosis y hemorragia. Microscópicamente, el tumor muestra células grandes, pleomórficas, cuboides, con núcleo central y citoplasma claro. Las células algunas veces crecen en vainas o están acomodadas a lo largo de bandas de colágena. Por microscopía electrónica, las células tumorales muestran miofibrillas de células de músculo liso y fragmentos de membrana basal con células de músculo liso más típicas. Crecen lentamente al igual que los leiomiiosarcomas. El 10% dan metástasis a ganglios linfáticos regionales, hígado o implantes peritoneales<sup>39,54-56</sup>.

### **B. Imagen.**

En la *PSA* se observa opacidad gástrica en el 14.6%<sup>40</sup>, y un nivel aire-líquido secundario a licuefacción por necrosis se observa en el 6.7% de los casos<sup>33,48</sup>. Los estudios *baritados* son usualmente positivos debido a las grandes dimensiones que alcanza este tumor (Tabla 6). Al contrario del leiomioma, que usualmente es intramural y algunas veces se ulcera, los leiomiiosarcomas gástricos son grandes, tienden a presentarse subserosos y se ulceran en el 56.7% (Tabla 6). Debido a la presentación subserosa que este tumor suele tener, el *US* y la *TC* son herramientas útiles en el diagnóstico. El patrón ultrasonográfico de los leiomiiosarcomas depende de si tienen o no necrosis central. El tumor o la recurrencia tumoral suelen ser masas sólidas. Sin embargo, debe recordarse que debido a las grandes dimensiones alcanzadas por el tumor, es común la necrosis central; por ende, el *US* suele demostrar una lesión sólida, irregular, con márgenes pobremente definidos, con grandes áreas libres de eco (sombra sucia). Las metástasis hepáticas del leiomiiosarcoma son hipococicas y necróticas. El *US* también puede demostrar la extensión del tumor hacia las estructuras vecinas, en particular a bazo, páncreas y riñón izquierdo<sup>48,57</sup>. La biopsia guiada por *US* es particularmente útil para lesiones subserosas cuando la endoscopia falla en proveer información determinante. El seguimiento de los pacientes tratados incluye *US* abdominal en búsqueda de recurrencia o metástasis hepáticas<sup>48</sup>. De hecho, el *US* es un complemento de la *TC*, la técnica de imagen más efectiva para el diagnóstico etiológico y seguimiento de los leiomiiosarcomas gástricos. La *TC* rara vez es negativa. La imagen del tumor suele ser una masa sólida, con necrosis tumoral y degeneración quística<sup>48,57</sup>. Las calcificaciones son excepcionales. Las lesiones necróticas muestran realce en anillo después de la administración de contraste. La *TC* complementada con *US* puede adecuadamente analizar la extensión de la enfermedad a órganos adyacentes (bazo, páncreas)<sup>48,57</sup>. Debido a su naturaleza subserosa, el tumor puede diseminarse al omento o

al mesenterio. Un fenómeno interesante es la rareza de las adenopatías; esta particularidad sugiere leiomiomas gástricos más que linfoma en los estudios de imagen. Además de la extensión peritoneal, las metástasis pueden ocurrir en hígado, pulmón, retroperitoneo y bazo. Las metástasis hepáticas suelen ser necróticas; esto ayuda en el diagnóstico cuando sólo se observa un tumor de apariencia benigna del músculo liso del estómago. La TC y US obvian la angiografía. Un hallazgo constante por este último método es hipervascularidad tumoral<sup>48</sup>. Desde el punto de vista diagnóstico: a) la ausencia de adenopatías sugiere más un tumor de origen muscular que linfoma; b) los diagnósticos diferenciales de lesiones intramurales incluyen leiomioma y tumor neurogénico benigno, c) el uso combinado de TC y US demuestran la naturaleza subserosa del tumor y son útiles en el seguimiento de estos tumores; y d) los estudios baritados y la angiografía no tienen importantes indicaciones<sup>48,56</sup>.

### 4.3. Intestino Delgado.

#### A. Características Generales.

La incidencia de leiomiomas y leiomiomas parece similar. Los leiomiomas representan 0.2% de los tumores malignos de TD; en intestino, representan entre el 9.1% y 15.9% de todos los tumores malignos. La distribución topográfica es la siguiente<sup>33,48,58</sup>: duodeno 27.6%, yeyuno 38.1%, ileon 33.7%, y divertículo de Meckel 0.6%.

La Tabla 6 muestra el tamaño de las lesiones al momento del diagnóstico. Los leiomiomas múltiples son raros. Las lesiones asociadas, aunque infrecuentes, incluyen: enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca y otros tumores malignos. La edad promedio al diagnóstico es 56 años, con predominio en hombres 64.7%. Estos tumores son raros en niños<sup>33,48</sup>. No hay diferencias clínicas significativas entre leiomiomas y leiomiomas; los síntomas predominantes son dolor abdominal, sangrado y masa abdominal palpable. La obstrucción es común 16%. En los pacientes que presentan fiebre debe sospecharse fistulización o perforación. El tiempo promedio de presentación de los síntomas es de 2 años. El seguimiento post-quirúrgico es esencial para identificar la recurrencia del tumor, su diseminación a peritoneo, y especialmente metástasis hepáticas. La supervivencia a 5 años es de 20 a 50%. Los factores pronósticos que han sido identificados como favorables incluyen: duración de los síntomas de menos de 1 año, diámetro tumoral menor de 9 cm y ausencia de metástasis<sup>48,58,59</sup>.

#### B. Imagen.

La PSA puede ser la única imagen pre-quirúrgica en pacientes que se presentan con obstrucción intestinal. Los casos complicados pueden mostrar nivel líquido-aire secundario al fenómeno obstructivo, o menos frecuentemente, a necrosis tumoral. Los estudios baritados son negativos en un tercio de los pacientes (Tabla 6). Al igual que lo que ocurre con los leiomiomas gástricos, la presentación subserosa es la que predomina en el caso de los leiomiomas intestinales. La ulceración está presente en el 20% de los casos. Las constricciones anulares son raras.

Por US, los leiomiomas de intestino se asemejan mucho a los leiomas gástricos; sin embargo, no llegan a ser tan grandes. El tamaño más pequeño explica que

las lesiones sean más sólidas y con menos necrosis. El diagnóstico diferencial para lesiones de ileon en mujeres es el carcinoma de ovario.

La TC no es siempre efectiva en la evaluación de estos tumores, puesto que puede fallar en hasta el 30%<sup>48,60</sup>. Las lesiones más voluminosas muestran áreas de necrosis. Por este método diagnóstico se puede demostrar infiltración al mesenterio y metástasis hepáticas. Debido a que no siempre son visibles en los estudios baritados (o incluso en TC), la ASD juega un papel notable en el diagnóstico, ya que estos tumores son hipervasculares. La vascularidad aparece menos marcada cuando hay grandes zonas de necrosis, pero no hay características angiográficas específicas que puedan descartar un leiomioma; los márgenes tumorales están bien definidos en el 65% de los casos. Las metástasis hepáticas del leiomioma son hipervasculares. Sin embargo, en el tiempo en que este tumor es diagnosticado, las lesiones son generalmente suficientemente grandes para poder ser diagnosticadas mediante TC.

#### 4.4. Colon y Recto.

##### A. Características Generales.

Considerando todas las neoplasias del TD, el leiomioma colorrectal es extremadamente raro (80% son colorrectales y 20% son colónicos puros)<sup>48,50</sup>. De los leiomiomas del TD, 1 de cada 8 es colorrectal. Los leiomiomas rectales representan 0.07% a 0.1% de todos los tumores rectales. El tumor tiende a ocurrir en el recto más que en otras partes del colon. La frecuencia de distribución es la siguiente<sup>33,48,50</sup>: colon derecho 16.4%, colon transverso 10.8%, colon izquierdo 11.9%, recto 60.9%. La edad promedio de aparición es de 56 años. No hay predominio de género<sup>33,48</sup>. Es extremadamente raro en niños. Las manifestaciones clínicas comunes incluyen sangrado rectal, dolor y masa palpable (Tabla 7). El diagnóstico se hace durante la investigación de alguna de las complicaciones (ulceración de la mucosa, perforación, formación de absceso, fístula intestinal). Algunos síntomas menos frecuentes son: autoamputación con expulsión espontánea a través del ano, presentación aguda simulando apendicitis, asociado con poliposis coli, o depósito metastásico en región parotídea<sup>48</sup>. La endoscopia juega un papel importante en el diagnóstico. El leiomioma colorrectal tiene un pronóstico menos favorable que el de cualquier otra parte del TD. Los leiomiomas de bajo grado tienen un pronóstico promedio de supervivencia de 66.7% a 5 años, comparado con un 33.3% de supervivencia para los leiomiomas de alto grado de malignidad. Las lesiones que son descubiertas con un diámetro menor de 3 cm tienen mejor pronóstico a 5 años (70%), que las que son diagnosticadas cuando miden más de 7cm (25%)<sup>58,61-63</sup>.

##### B. Imagen.

En la PSA se observan calcificaciones en raras ocasiones. En los estudios baritados, las lesiones ulceradas intramurales e intraluminales parecen ser las más frecuentes (Tabla 6). Las lesiones con apariencia neoplásica constrictiva que simulan carcinoma son menos frecuentes<sup>48,50</sup>. Debido a la rareza de esta neoplasia, los leiomiomas colorrectales no son correctamente diagnosticados en los estudios baritados. En relación al leiomioma colorrectal, pocos estudios han informado la utilidad del US, TC y RM, y

prácticamente ninguno a investigado sus características específicas comparando con las de leiomiomas de estómago e intestino<sup>48,60,64</sup>. Muy probablemente debido a que el primer diagnóstico que se sospecha es adenocarcinoma, la realización de ASD es extremadamente rara; quienes realizan angiografía en estos tumores han informado que son moderadamente vasculares<sup>48,50</sup>.

## 5. HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO (HFM)

El HFM es el sarcoma más frecuentemente encontrado en el adulto (15 a 20%)<sup>65,66</sup>. Predominan las lesiones de tejido blando en las extremidades. Sólo 16% de los casos publicados se han encontrado en la cavidad abdominal; el retroperitoneo parece ser el sitio más frecuente afectado<sup>65</sup>. Si se dejan a un lado los HFM secundarios por invasión a vísceras abdominales y los de retroperitoneo, los HFM primarios del abdomen son extremadamente raros<sup>65</sup>. Son lesiones esencialmente subserosas, pero pueden extenderse a la luz intestinal<sup>65,67</sup> o a vísceras contiguas<sup>67,68</sup>. La presentación estenosante y pedunculada endoluminal que puede causar intususcepción es menos frecuente<sup>65,69</sup>. Este tumor voluminoso frecuentemente necrosado, no suele invadir los ganglios linfáticos y las lesiones hepáticas suelen presentarse tardíamente<sup>65-69</sup>.

Hasta aquí hemos revisado los puntos más sobresalientes de lo publicado en la literatura acerca de las NETD. Nótese que la mayor parte de la información vertida en la introducción está basada principalmente en datos epidemiológicos y hallazgos histopatológicos. Hemos descrito los hallazgos de *imagen* en forma separada con la finalidad de resaltar la escasa, aunque relevante, información radiológica existente. Son pocos los informes puramente radiológicos que hacen revisión de la casuística y las características de las NETD. La mayor parte de estos datos se basa en estudios baritados (SEG, tránsito intestinal y CxE). No hay suficiente información de la utilidad del US, de la TC o de la RM en el diagnóstico de NETD.

## II. JUSTIFICACIÓN.

Las NETD primarias han sido consideradas tradicionalmente como entidades raras. No obstante, representan el segundo grupo de neoplasias más frecuentes en el TD después del adenocarcinoma<sup>33</sup>.

Hoy en día, gracias a la impresionante evolución y perfeccionamiento de los estudios de imagen, las lesiones abdominales de diversas etiologías son más precisamente diagnosticadas y caracterizadas. Lo anterior se traduce en un mejor abordaje terapéutico, pudiendo seleccionarse incluso tratamientos menos invasivos como resección transendoscópica o manejo conservador. También es posible realizar un adecuado seguimiento con evaluación periódica de la respuesta terapéutica.

Con el perfeccionamiento de las técnicas de diagnóstico radiológico ya conocidas (estudios baritados, US, TC, ASD) y con el advenimiento de nuevos métodos como la RM, cada vez es más factible obtener un diagnóstico presuntivo aproximado del tipo histológico de la NETD. Sería ideal contar con medios de diagnóstico no invasivos (de imagen) que mostraran una alta correlación con el estándar de oro (análisis histopatológico), lo cual redundaría en gran beneficio para los pacientes. En la literatura mundial, la mayoría de la información actual sobre las NETD se basa en hallazgos de histopatología e inmunohistoquímica; muy pocos estudios han analizado su comportamiento desde el punto de vista radiológico. En nuestro medio, un solo estudio, enfocado más bien hacia la descripción histopatológica del ileon terminal [realizado en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ)], ha proporcionado una escasa información de las NETD<sup>70</sup>. En este último estudio, se describieron sólo 2 leiomiomas en 36 casos analizados del ileon terminal, en un periodo de 20 años (de 1970 a 1990); no obstante, no se describió nada acerca de los hallazgos de imagen, y por ende, tampoco proporcionó información acerca de la correlación entre los hallazgos patológicos y radiológicos.

Siempre es deseable contar con datos locales, ya que además de ayudarnos a conocer la experiencia lograda en nuestro medio, pueden ser el origen de nuevas investigaciones tendientes a encontrar soluciones a problemas desde una perspectiva más adecuada a nuestra realidad. El presente trabajo describe la forma y frecuencia de presentación de las NETD primarias, analiza la utilidad de los estudios de imagen para su diagnóstico, y describe la sobrevida de los pacientes con estas neoplasias, estudiados en el INNSZ durante un periodo de 10 años (1986-1995).

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las preguntas que dieron origen a este trabajo pueden plantearse de la siguiente manera:

De las NETD primarias:

1. ¿Cuál es la frecuencia, órganos afectados, síntomas más frecuentes observados, y tipos histopatológicos más frecuentes en nuestro medio?
2. ¿Qué estudios de imagen se realizan más frecuentemente en los pacientes del INNSZ?
3. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los estudios de imagen comparados con el estudio histopatológico?
4. ¿Cuáles estudios de imagen son más útiles para diferenciar entre NETD malignas y benignas?
5. ¿Hay correlación entre los hallazgos clínicos y/o radiológicos con el diagnóstico de malignidad o benignidad del análisis histopatológico?

### IV. OBJETIVOS.

1. Describir la frecuencia, localización y características clínicas de las NETD primarias, benignas y malignas, presentadas en el INNSZ del 1º de enero 1986 al 31 de diciembre 1995.
2. Conocer el tipo y la frecuencia de empleo de los estudios de imagen en el diagnóstico de las NETD.
3. Establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los estudios de imagen en el diagnóstico de una NETD como benigna o maligna.
4. Identificar posibles factores clínicos o radiológicos relacionados con el estatus de malignidad de las NETD.
5. Calcular la sobrevida y describir la causa de muerte de los pacientes con NETD benignas y malignas.

### V. HIPÓTESIS.

1. La frecuencia y los sitios más corrientemente afectados por las NETD en nuestro medio son similares a lo informado en la literatura extranjera.
2. Los estudios de imagen más frecuentemente realizados en el INNSZ en el abordaje diagnóstico de NETD son los exámenes baritados.
3. Los estudios de imagen muestran buena correlación con el estudio histopatológico y son útiles en la diferenciación de NETD benignas y malignas.
4. El mayor tamaño de una NETD se relaciona con más sintomatología y representa mayor posibilidad de tener una neoplasia maligna.
5. Los síntomas de las NETD guardan relación con el tamaño y localización del tumor.
6. La sobrevida de los pacientes con NETD en nuestro medio es similar a la informada en la literatura extranjera.



## VI. PACIENTES Y MÉTODOS.

El presente es un estudio retrospectivo que analiza la información existente en un periodo de 10 años en el INNSZ. Los casos de NETD primarias fueron captados revisando los archivos del Departamento de Anatomía Patológica. Posteriormente, de los expedientes clínicos y radiológicos se obtuvo la siguiente información: edad, género, cuadro clínico, estudios de imagen realizados, diagnóstico por imagen de NETD (benigna o maligna), presencia de metástasis, diagnóstico histopatológico definitivo, estirpe y tamaño de la neoplasia, tratamiento, evolución clínica, recidiva del tumor, fecha de la última consulta, y estado del paciente al final del estudio (diciembre 1995). El estado final del paciente fue clasificado como vivo, muerto o perdido al seguimiento. Se consideró que un paciente estuvo perdido al seguimiento cuando no asistió a sus citas durante un periodo de 6 meses y no fue posible contactarlo por ninguna vía.

El diagnóstico por imagen de NETD benigna o maligna fue establecido por personal de base del Departamento de Radiología en el tiempo de realización de cada estudio, y corroborado por la tesista en el momento de realización del protocolo. La clasificación como lesión benigna o maligna estuvo basada en criterios universalmente aceptados: tamaño, bordes, engrosamiento de la pared intestinal adyacente, presencia de úlceras, y la angulación formada entre la lesión y la pared del tubo digestivo<sup>38,42,46</sup>.

El diagnóstico histopatológico fue hecho por personal de base del Departamento de Anatomía Patológica en la fecha de realización de cada estudio, y corroborado por un segundo patólogo al momento de realización del presente protocolo<sup>1,6,9,11,15,18,19,48</sup>.

### ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN.***

Se incluyeron todos los casos con diagnóstico histopatológico definitivo de NETD *primaria* en el periodo comprendido entre el 1° de enero de 1986 y el 31 de diciembre de 1995. También fueron incluidos los pacientes en quienes el diagnóstico de NETD fue *incidental* durante una endoscopia o cirugía, pero que contaban con estudios radiológicos previos al procedimiento.

### ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.***

Se excluyeron los casos en los que no fue posible obtener el expediente clínico o radiológico, o cuando la información vertida en ellos no fue suficiente para el análisis. Todas las neoplasias estromales con invasión *secundaria* al TD fueron excluidas.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

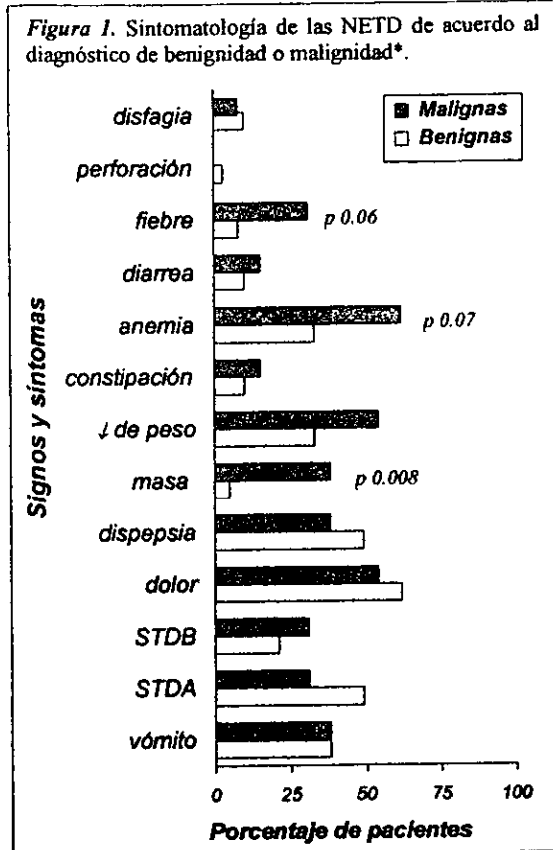
Las variables dimensionales se expresan como promedio  $\pm$  DE o medianas (percentilas 25% - 75%) en el caso de distribución paramétrica o no paramétrica, respectivamente; las variables cualitativas se expresan como números o proporciones. Para las comparaciones entre las NETD benignas y malignas se usó prueba exacta de Fisher, *t* de Student, o U de Mann-Whitney donde estuvieron indicadas. El análisis de asociación univariado se hizo mediante coeficientes de Spearman o Pearson, cuando estuvieron indicados, y el multivariado con regresión logística múltiple, considerando el diagnóstico de malignidad como la variable dependiente. Las variables independientes fueron los hallazgos clínicos y radiológicos. El análisis de sobrevida se llevo a cabo mediante la metodología de Kaplan-Meier, y la comparación entre dos curvas de sobrevida mediante Log-rank.

## **VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El presente es un estudio retrospectivo basado en la revisión de expedientes clínicos, radiológicos y de patología, realizado en lugar y tiempo completamente diferente a la fecha de realización de los estudios de imagen o histopatología; por ende, el estudio *per se* no constituyó ningún riesgo o problema adicional para el paciente. Los estudios de imagen (PSA, estudios baritados, US, TC y RM) fueron realizados como parte del abordaje diagnóstico de rutina que se sigue en el INNSZ en el escrutinio de pacientes con masa abdominal. En esta institución, antes de llevar a cabo cada uno de los estudios de imagen, se le explica al paciente en que consiste el estudio a realizar, y se obtiene su consentimiento no escrito. No se consideró necesario obtener el permiso del Comité de Ética del INNSZ.

## VIII. RESULTADOS

Se estudiaron 52 pacientes (31 mujeres / 21 hombres) con edad promedio de  $55.2 \pm 16.5$  años (intervalo 16-82). En la muestra completa de 52 pacientes, el cuadro clínico observado fue: dolor en 31 pacientes (60%), dispepsia en 24 (46%), sangrado de tubo digestivo alto (STDA) en 23 (44%), anemia en 21 (40%), vómitos en 20 (39%), pérdida de peso en 20 (39%), sangrado de tubo digestivo bajo (STDB) en 12 (23%), fiebre en 7 (14%), masa abdominal palpable en 7 (14%), constipación en 6 (12%), diarrea en 6 (12%), disfgia en 5 (10%), y perforación en 1 (2%). No se presentó ningún caso de oclusión intestinal.



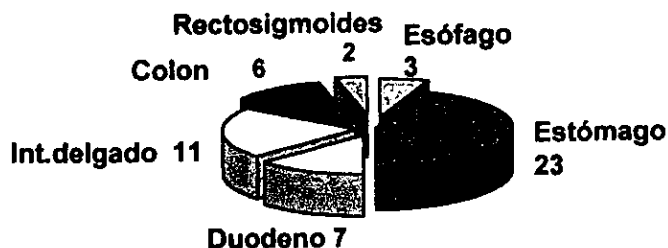
Desde el punto de vista histopatológico, de las 52 NETD primarias estudiadas, 13 tumores se clasificaron como malignas (25%) y 39 como benignas (75%). La sintomatología presente de acuerdo a la clasificación histopatológica de NETD benigna o maligna se muestra en la Figura 1. La presencia de fiebre, anemia y masa abdominal palpable fue significativamente más frecuente en las NETD malignas que en las benignas. Los demás síntomas no fueron diferentes entre las neoplasias.

Los demás síntomas no fueron diferentes entre las neoplasias.

\* Comparación realizada mediante  $\chi^2$ .

Cuando se consideró el total de la muestra (52 pacientes), la mayoría de las NETD se localizaron en estómago (44%), seguidas de intestino delgado (21%), duodeno (13%), colon (12%), esófago (6%) y recto sigmoides (4%) (Figura 2). Para fines del presente trabajo, íleon y yeyuno se nombrarán en adelante como intestino delgado.

**Figura 2.** Distribución global de las NETD en relación al sitio afectado. Los números representan (n).



### Resultados histopatológicos.

Los resultados histopatológicos se muestran en las Tablas 8 y 9. Se observaron NETD en todos los segmentos del tubo digestivo, pero las lesiones benignas en esófago, estómago, colon y rectosigmoides tendieron a presentarse con mayor frecuencia que las malignas (Tabla 8).

**Tabla 8.** Distribución de NETD malignas y benignas según el órgano afectado.

| Órgano afectado   | Malignos<br>n (%) | Benignos<br>n (%) |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| Esófago           | 0                 | 3 (100)           |
| Estómago          | 4 (17)            | 19 (83)           |
| Duodeno           | 3 (43)            | 4 (57)            |
| Intestino delgado | 5 (45)            | 6 (55)            |
| Colon             | 1 (17)            | 5 (83)            |
| Rectosigmoides    | 0                 | 2 (100)           |
| <b>Total</b>      | <b>13 (25)</b>    | <b>39 (75)</b>    |

En relación a la estirpe histológica (análisis por columnas de la Tabla 9), el leiomioma y el leiomiosarcoma fueron más frecuentemente encontrados en el estómago e intestino

delgado que en los otros sitios anatómicos del tubo digestivo. El lipoma fue significativamente más frecuente en el colon que en las otras regiones anatómicas.

Al considerar los diferentes órganos individualmente (análisis por renglones de la Tabla 9) se observaron los hallazgos descritos enseguida. En el esófago, las únicas lesiones encontradas fueron leiomioma y ganglioneurofibroma. En el estómago y el intestino delgado, órganos con la mayor frecuencia de NETD en el estudio, el leiomioma y el leiomiomiosarcoma fueron las neoplasias más frecuentes. En el duodeno, el leiomioma, el leiomiomiosarcoma y el lipoma se presentaron con frecuencia similar, mientras que en el colon sólo se observaron lipomas y un leiomiomiosarcoma. En el rectosigmoides sólo lipomas fueron observados.

Tabla 9. Localización de las NETD de acuerdo al órgano afectado y estirpe histológica.

| Localización   | Le        | Ls        | Lip       | TE       | Fl       | Gnf      | Lb       | Hfm      | Total     |
|----------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| Esófago        | 2         | 0         | 0         | 0        | 0        | 1        | 0        | 0        | 3         |
| Estómago       | 14*       | 4*        | 1         | 2        | 1        | 0        | 1        | 0        | 23        |
| Duodeno        | 2         | 3         | 2         | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 7         |
| Int. delgado   | 5*        | 4*        | 0         | 0        | 1        | 0        | 0        | 1        | 11        |
| Colon          | 0         | 1         | 5*        | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 6         |
| Rectosigmoides | 0         | 0         | 2         | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 2         |
| <b>Total</b>   | <b>23</b> | <b>12</b> | <b>10</b> | <b>2</b> | <b>2</b> | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>52</b> |

Le: leiomioma; Ls: leiomiomiosarcoma; Lip: lipoma; TE: tumor estromal no diferenciado; Fl: fibroleiomioma; Gnf: ganglioneurofibroma; Lb: leiomioblastoma; Hfm: histofibroma maligno.  
\* $p < 0.05$  que el resto de lesiones histopatológicas en el mismo órgano y entre los diferentes órganos afectados (comparación mediante  $\chi^2$ ).

**Tamaño de la NETD.** El tamaño del tumor fue significativamente mayor ( $p=0.006$ ) en el grupo de NETD malignas ( $11.1 \pm 6.9$  cm) que en el grupo de lesiones benignas ( $4.1 \pm 5.1$  cm). Al comparar el tamaño de las lesiones de acuerdo al órgano afectado, se observaron los resultados mostrados en la Tabla 10.

Tabla 10. Comparación del tamaños de las NETD benignas y malignas según el órgano afectado (U de Mann-Whitney). Datos presentados en cm: promedio  $\pm$  DE (intervalo).

| ORGANO            | BENIGNAS                 | MALIGNAS                   |
|-------------------|--------------------------|----------------------------|
| Esófago           | 4.7 $\pm$ 4.0 (0.5-8.4)  |                            |
| Estomago          | 5.3 $\pm$ 6.7 (0.5-22.0) | 10.2 $\pm$ 8.8 (1.0-20.0)  |
| Duodeno           | 2.3 $\pm$ 1.2 (1.0-3.0)  | 8.2 $\pm$ 1.1 (7.4-9.0)    |
| Intestino Delgado | 3.2 $\pm$ 2.3 (0.7-5.0)  | 13.5 $\pm$ 7.5 (5.2-24.0)* |
| Colon             | 2.1 $\pm$ 1.2 (0.6-3.0)  | 8.0                        |
| Rectosigmoides    | 2.4 $\pm$ 2.3 (0.7-4.0)  |                            |

\* $p=0.02$  vs NETD benignas de intestino delgado.

### Resultados de los estudios de imagen.

En la muestra completa (n 52), se realizaron los siguientes estudios radiológicos: SEGD 31 (60%), TC 23 (44%), Tránsito intestinal 10 (19%), US abdominal 9 (17%), CxE 8 (15%), ASD 3 (6%), y RM 1 (2%).

**Tabla 11.** Tipo, frecuencia de empleo de los estudios de imagen de acuerdo al órgano afectado y porcentaje de diagnósticos correctos según el estudio realizado.

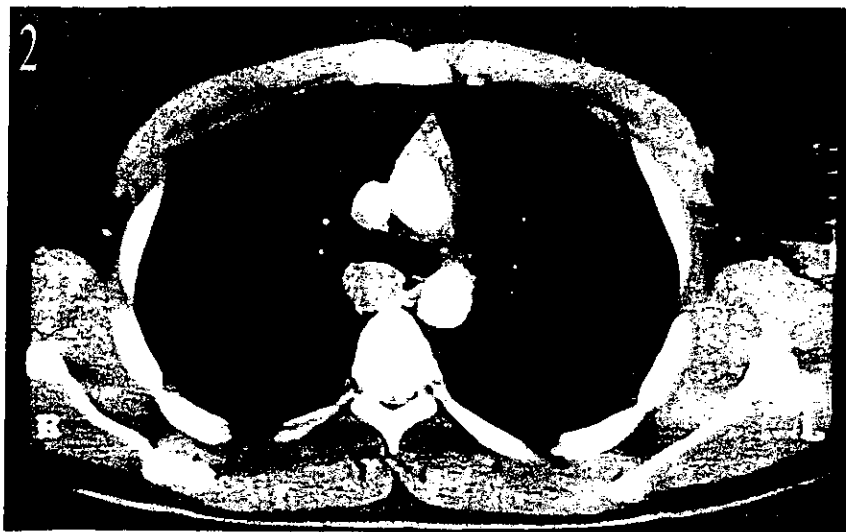
| Órgano afectado (n)    | Estudio realizado (n) | Diagnóstico correcto (%) |
|------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Esófago (3)            | SEGD (3)              | 100 %                    |
|                        | TC (1)                | 100 %                    |
|                        | RM (1)                | 100 %                    |
| Estómago (23)          | SEGD (21)             | 67 %                     |
|                        | TC (10)               | 70 %                     |
|                        | US (3)                | 100 %                    |
|                        | ASD (1)               | 100 %                    |
| Duodeno (7)            | SEGD (7)              | 29 %                     |
|                        | TC (3)                | 67 %                     |
|                        | US (1)                | 0 %                      |
| Intestino delgado (11) | TI (10)               | 50 %                     |
|                        | TC (8)                | 88 %                     |
|                        | US (4)                | 75 %                     |
|                        | ASD (1)               | 0 %                      |
| Colon (6)              | CxE (5)               | 80 %                     |
|                        | TC (1)                | 100 %                    |
|                        | US (1)                | 0 %                      |
|                        | ASD (1)               | 100 %                    |
| Rectosigmoides (2)     | CxE (2)               | 50 %                     |

SEGD: serie esófagoduodenal; TC: tomografía computada; RM: resonancia magnética; US: ultrasonido; ASD: angiografía por sustracción digital; TI.: tránsito intestinal; CxE: colon por enema.

El tipo, la frecuencia de empleo de los estudios de imagen de acuerdo al órgano afectado y el porcentaje de diagnósticos correctos hechos en cada modalidad diagnóstica se muestran en la Tabla 11. A los 3 pacientes con lesión localizada en *esófago* se les realizó SEGD; a 1 de ellos se le realizó además TC y RM (los hallazgos de este paciente se muestran en las imágenes 1,2,3 y 4). La SEGD proporcionó información para el diagnóstico correcto en estos 3 pacientes.

En el *estómago*, a 21 de 23 pacientes se les realizó SEGD, de las cuales, 14 (67%) resultaron correctas para NETD maligna. La mayoría de las NETD de estómago fueron leiomiomas 60% (Imágenes 5 y 6). En el único caso de leiomiosarcoma de estómago (Imágenes 7 y 8) con metástasis regionales e infiltración a colon, se realizó un CxE (además de SEGD) por sospecha clínica y radiológica de infiltración colónica. En este último caso

ambos estudios, SEGD y CxE, fueron positivos para NETD maligna. Además de la SEGD, en los pacientes con NETD gástrica, se realizó US en 3/23, TC en 10/23, y ASD en 1/23. El 100% de los US (3 pacientes), el 70% de las TC (7 pacientes), y el 100% de las ASD (1 paciente) dieron un diagnóstico correcto de NETD maligna.



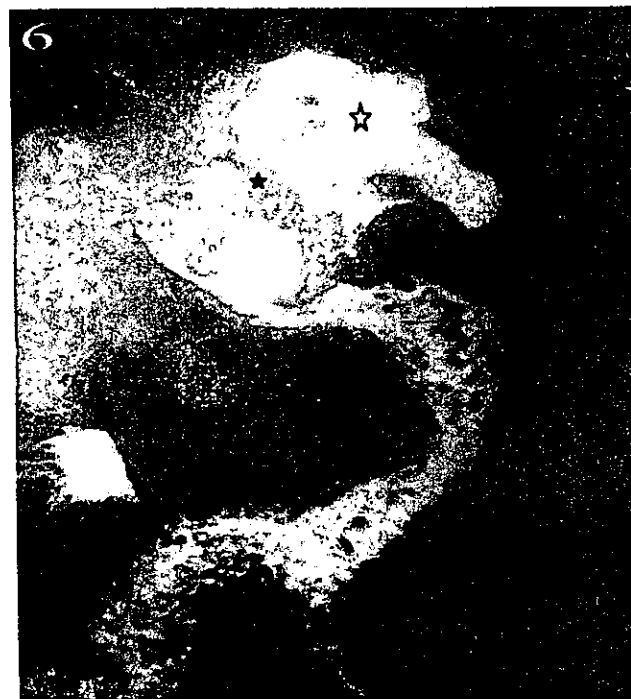
**Imagen 1 y 2. *Leiomioma de Esófago*.** En la imagen 1 se muestra la SEGD en donde se observa el efecto de masa sobre la pared anterior del esófago (con disminución de su luz) y desplazamiento anterior de la columna aérea de la tráquea (punta de flecha). En radiografías el tumor es radiopaco y en la TC es isodenso al músculo y refuerza con el material de contraste (imagen 2). En la TC se puede observar que se conserva la interfase entre el leiomioma y las estructuras vecinas (característico de los tumores benignos).



***Continuación...***

**Imagen 3 y 4. Leiomioma de Esófago.** La RM muestra al leiomioma isointenso en T1 (imagen 3) e hiperintenso en T2 (imagen 4). Por este método diagnóstico puede observarse con mayor precisión la lesión dependiente de pared lateral derecha de esófago (flecha) y el desplazamiento de la tráquea (asterisco) la cual se encuentra libre de invasión.



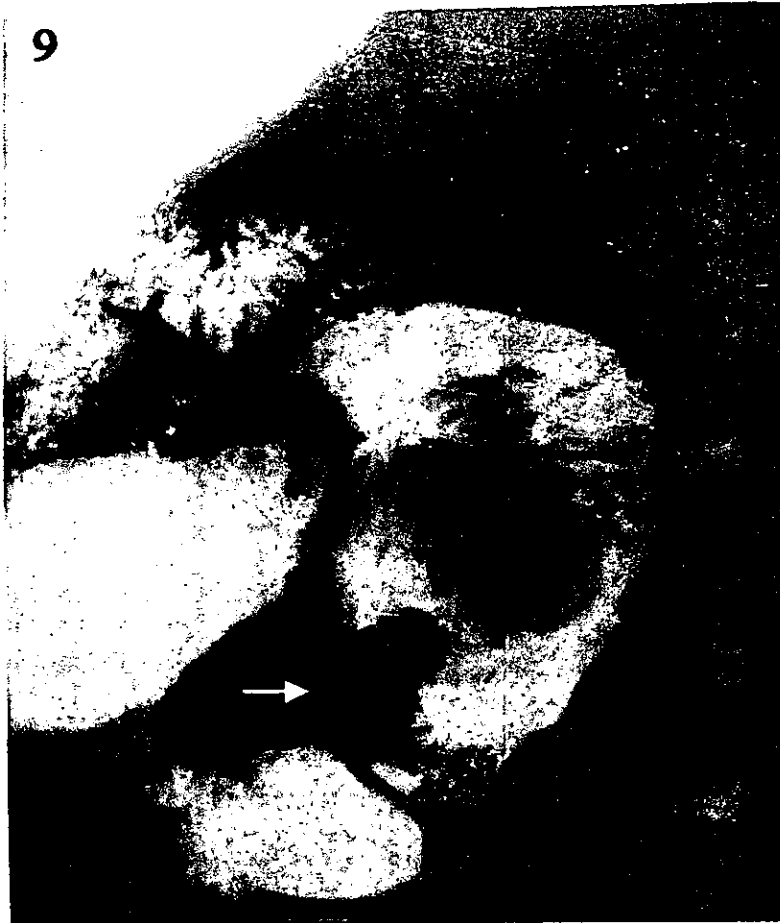


**Imagen 5 y 6. *Leiomioma ulcerado de fundus gástrico.*** SEG-D con el paciente de pie (imagen 5) y con el paciente en decúbito (imagen 6). En la imagen 5 se observa, en el llenado temprano del estómago, imagen radiolúcida, anfractuosa a nivel del fundus (estrella blanca), esta imagen es llenada con bario en las proyecciones tardías y corresponde a ulceración tumoral. Hay aumento de la distancia de la burbuja gástrica al diafragma lo que indica engrosamiento de la pared del estómago (estrella negra). La lesión midió 7 cm. de diámetro.



Imágenes 7 y 8. *Leiomioma gástrico*. Gran defecto de llenado en antro gástrico (estrella blanca), de bordes irregulares, con paso filiforme del material de contraste al duodeno (punta de flecha), lesión de aspecto radiológico maligno. El colon por enema (no se muestra) demostró invasión a colon transverso.

En el *duodeno* (n 7), sólo el 29% de las SEG D que se realizaron tuvieron resultados correctos (Imagen 9). El único US que se realizó en este sitio anatómico no fue adecuado para diagnóstico. El 67% de las TC fueron correctas en el diagnóstico.

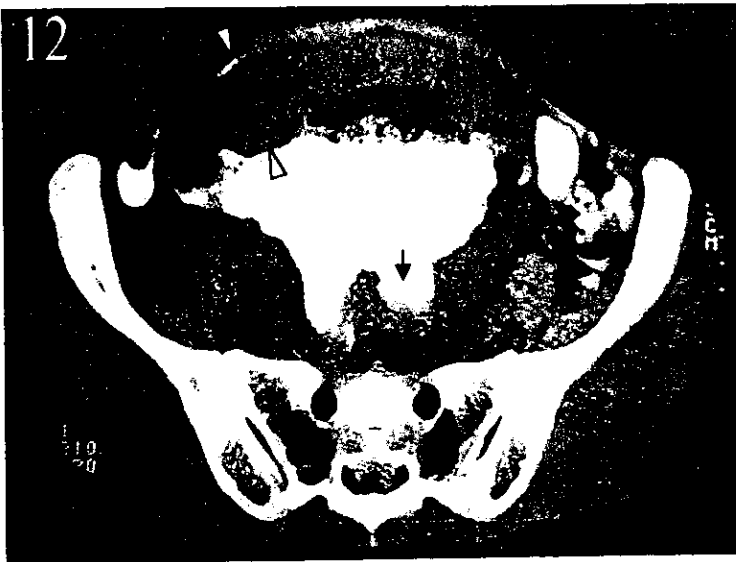


**Imagen 9. Lipoma de duodeno.** Note el defecto de llenado en la tercera porción de la arcada duodenal (flecha). La lesión por su contenido graso es radiolúcida en el estudio baritado. En este caso, el lipoma es multilobulado de bordes bien definidos. Hay paso adecuado del medio de contraste a la cuarta porción del duodeno.

En el *intestino delgado*, 91% de los pacientes (10/11) tuvo un tránsito intestinal, el cual se interpretó correctamente 50% de las veces (Imagen 10). En 4 pacientes se realizó además US (75% correctos) y en 8 se realizó TC (88% correctos) (Imágenes 11 y 12). Dos pacientes (18%) tuvieron un leiomioma con metástasis regionales. Ningún paciente con neoplasia maligna a este nivel tuvo metástasis a distancia.



**Imagen 10. Leiomioma de ileon.** Tránsito intestinal que demuestra depósito central del material baritado compatible con úlcera (puntas de flecha) y marcado engrosamiento de la pared del intestino (asterisco). Se observa además desplazamiento periférico de las asas de intestino delgado con dilatación moderada de las mismas. Correlacionar los hallazgos con las imágenes 11 y 12.



**Continuación...**

**Imágenes 11 y 12. Leiomiomasarcoma de ileon.** Al igual que en el tránsito intestinal, en el US (imagen 11) y en la TC (imagen 12) se observa el engrosamiento irregular de la pared intestinal (puntas de flecha) y las ulceraciones de la masa (flecha). Aun se conserva la grasa perilesional con densidad normal. Note la ausencia de adenomegalias.

En la mayoría (83%) de los pacientes con NETD de *colon* se realizó un CxE, que arrojó un diagnóstico correcto de NETD maligna en el 80% de los casos (Imagen 13). El único paciente con diagnóstico de leiomiosarcoma de colon tuvo una TC (con diagnóstico correcto) sin evidencia de metástasis regionales. En 5 pacientes (83%), el diagnóstico se hizo en forma incidental: en 4 al realizar un CxE por otra indicación médica o como parte de un chequeo médico, y en 1 al realizar una colonoscopia. Todas estas últimas NETD fueron lesiones benignas (lipomas).



**Imagen 13.** *Leiomiosarcoma de colon.* Obsérvese el defecto de llenado en colon ascendente, de bordes mal definidos e irregulares. El diagnóstico radiológico probable fue adenocarcinoma. Diagnóstico histopatológico definitivo de leiomiosarcoma primario de colon.

Sólo 2 pacientes tuvieron NETD en *rectosigmoides*; en ambos el diagnóstico histopatológico fue lipoma. Estos 2 casos tuvieron un CxE, pero sólo en uno se hizo el diagnóstico correcto (diámetro de la lesión: 4 cm) (Imagen 14 y 15). En el segundo caso el diagnóstico fue incidental durante la realización de una colonoscopia (7 mm de diámetro).



**Imágenes 14 y 15. Lipoma de rectosigmoides.** Proyección oblicua (imagen 14) y anteroposterior (imagen 15) de sigmoides. Se observa obstrucción del paso del material de contraste secundario a lesión redondeada, radiolúcida, de 4 cm. de diámetro, con bordes regulares y bien definidos, compatible con lesión benigna (flechas). El diagnóstico radiológico e histopatológico fue lipoma. Se identifican además pequeños divertículos (punta de flecha), no hay fuga del material de contraste a cavidad abdominal.

### *Utilidad de los estudios de imagen en el diagnóstico de NETD.*

Al analizar la utilidad de los estudios de imagen para diagnosticar una NETD como maligna o benigna, comparándolos con el estándar de oro (estudio histopatológico), se obtuvieron los resultados que se muestran en la Tabla 12. Cabe aclarar que un análisis de la utilidad de los métodos de imagen por órgano afectado hubiera dado como resultado un número muy reducido en cada caso, por lo que se decidió analizar el total de cada estudio de imagen.

La TC y la ASD fueron los estudios de imagen con mayor sensibilidad, aunque llama importantemente la atención su baja especificidad para diagnosticar una NETD como benigna o maligna. Por otro lado, el estudio de imagen con mayor especificidad para estos fines fue el tránsito intestinal, que sin embargo, mostró una pobre sensibilidad. La SEGD, el CxE y el US tuvieron sensibilidad y especificidad intermedias entre los estudios arriba mencionados.

**Tabla 12.** Utilidad diagnóstica de los estudios de imagen para diagnosticar una NETD como benigna o maligna, comparada con el estándar de oro (estudio histopatológico).

| <b>Estudio de imagen</b>   | <b>Sensibilidad</b> | <b>Especificidad</b> | <b>VP<br/>Positivo</b> | <b>VP<br/>Negativo</b> | <b>Tasa de<br/>concordancia*</b> |
|----------------------------|---------------------|----------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| <b>SEGD</b>                | 55%                 | 53%                  | 25%                    | 81%                    | 54%                              |
| <b>Tránsito intestinal</b> | 50%                 | 78%                  | 62%                    | 69%                    | 67%                              |
| <b>CxE</b>                 | 67%                 | 44%                  | 28%                    | 80%                    | 50%                              |
| <b>US</b>                  | 67%                 | 67%                  | 80%                    | 50%                    | 67%                              |
| <b>TC</b>                  | 92%                 | 36%                  | 61%                    | 80%                    | 65%                              |
| <b>ASD</b>                 | 100%                | 50%                  | 50%                    | 100%                   | 67%                              |

VP: Valor predictivo; \* tasa de concordancia o exactitud; CxE: colon por enema; US: ultrasonido, TC: tomografía computada, ASD: angiografía por sustracción digital.

De los pacientes que recibieron un diagnóstico de NETD no maligna (es decir, benigna) mediante ASD, el 100% tuvo diagnóstico correcto cuando se comparó con el resultado histopatológico (valor predictivo negativo); no obstante, este resultado debe interpretarse muy cautelosamente debido al escaso número de ASD realizadas (n 3). Los estudios de imagen que tuvieron también un buen valor predictivo negativo, después de la ASD, fueron la SEGD, el CxE y la TC. El valor predictivo positivo (porcentaje de casos correctamente diagnosticados cuando el resultado del estudio de imagen fue positivo) de la ASD contrasta con su pobre valor predictivo negativo, ya que sólo el 50% de los casos con diagnóstico de NETD maligna en esta prueba tuvieron diagnóstico de malignidad en el estudio histopatológico. El US tuvo el mejor valor predictivo positivo de los estudios



de imagen incluidos en este análisis. En general, la tasa global de concordancia o exactitud de los métodos diagnósticos de imagen no fue excepcionalmente buena, aunque tendió a ser mejor con el tránsito intestinal, US, TC y ASD. Es probable que el tamaño de la lesión en estudio pudiera haber influido en la capacidad diagnóstica de los diversos estudios de imagen, ya que las NETD estudiadas con SEG D y CxE (las pruebas con menor exactitud) tendieron a tener menor tamaño promedio (6.5 y 7.6 cm, respectivamente) que las estudiadas con los demás métodos de imagen (tránsito intestinal 7.9 cm, US 11.5 cm, TC 8.9 cm, y ASD 14 cm).

### **Análisis de asociación.**

En el análisis univariado, el diagnóstico histopatológico (benigno 0, maligno 1) se asoció con: el tamaño de la lesión ( $r$  0.50,  $p$  0.001), presencia de masa palpable ( $r$  0.42,  $p$  0.002), y presencia de fiebre ( $r$  0.29,  $p$  0.03). El tamaño de la lesión estuvo a su vez asociado con: la presencia de masa palpable ( $r$  0.77,  $p$  <0.0001), presencia de vómito ( $r$  0.41,  $p$  0.006) y pérdida de peso ( $r$  0.33,  $p$  0.03).

En el análisis multivariado, los únicos datos clínicos que predijeron significativamente la presencia de una NETD maligna fueron el tamaño de la lesión y la presencia de fiebre (Tabla 13).

**Tabla 13.** Factores predictores de la presencia de NETD maligna (análisis mediante regresión logística:  $\chi^2$  13.7,  $p$  0.001).

| Predictor | B    | Wald | R    | p     |
|-----------|------|------|------|-------|
| Tamaño    | 0.18 | 7.82 | 0.35 | 0.005 |
| Fiebre    | 1.91 | 3.65 | 0.18 | 0.056 |

### **Endoscopías.**

Además de los estudios de imagen, se realizaron 28 endoscopías. Un procedimiento endoscópico evaluó esófago, 14 estómago, 6 duodeno, 6 intestino delgado, 3 colon y 1 rectosigmoides. Los procedimientos endoscópicos dieron un diagnóstico correcto para NETD en el 100% de los casos de esófago, colon y rectosigmoides, y en el 50% para los de estómago, duodeno e intestino delgado. La sensibilidad de los procedimientos endoscópicos fue 75%, la especificidad de 50%, el valor predictivo positivo 20%, valor

predictivo negativo 92%, y la exactitud 53%. El tamaño promedio de las NETD evaluadas por endoscopia fue de  $3.9 \pm 4.4$  cm (intervalo 0.5 - 20).

### **NETD incidentales.**

En 15 pacientes (29%) el diagnóstico histopatológico de NETD fue incidental puesto que la causa por la cual el paciente fue inicialmente estudiado fue alguna de las entidades siguientes: enfermedad ácido péptica, cirrosis hepática alcohólico-nutricional o post-necrótica, colecistitis crónica litiasica, diverticulitis, y adenocarcinomas gástrico, pancreático, hepático o de colon. La NETD encontradas como incidentalmente se localizaron: en esófago (1), en estómago (6), en duodeno (2), en intestino delgado (2), en colon (3) y en rectosigmoides (1). De estas lesiones incidentales, sólo 1 (6.6%) fue de estirpe maligna (histiofibroma maligno), localizada en el yeyuno. El tamaño promedio de los NETD incidentales fue  $1.65 \pm 1.45$  cm (0.5-5.2).

### **NETD con metástasis.**

Siete de las 13 NETD malignas (54%) tuvieron metástasis a ganglios linfáticos regionales. En todos los casos se trató de leiomiomas, excepto en 1 que fue histiofibroma maligno. Dos lesiones malignas estuvieron localizadas en estómago, 4 en intestino delgado (1 de ellos fue el histiofibroma maligno), y 1 en colon. Dos de los leiomiomas (1 en estómago y 1 intestino delgado) con metástasis regionales, también presentaron metástasis a hígado. Un paciente con leiomioma gástrico con metástasis a ganglios linfáticos y a hígado también presentó metástasis a páncreas y a epiplón. Un tercer caso de metástasis a hígado que observamos en nuestro estudio fue el de 1 paciente con leiomioma gástrico sin metástasis ganglionares regionales; interesantemente este último tumor midió sólo 1 cm de diámetro.

### **Tratamiento.**

El tipo del tratamiento dependió del tamaño, estirpe histológica, presencia de metástasis regionales y a distancia. Se realizó cirugía con fines curativos a 44 de los 52 pacientes (85%); de los cuales 5 fueron tratados con abordaje endoscópico. Se realizó cirugía paliativa a 7 (13.5%) pacientes (6 leiomiomas y 1 histiofibroma maligno); todos, excepto 1, tenían metástasis a ganglios linfáticos. En este último grupo estuvieron incluidos los 3 pacientes con metástasis a hígado. Siete (13.5%) de los 52 pacientes tuvieron tratamiento complementario con quimioterapia y 5 (9.6%) con radioterapia. Sólo 1 paciente (2%) con diagnóstico incidental de leiomioma gástrico se manejó conservadoramente.

### **Seguimiento y recidivas tumorales.**

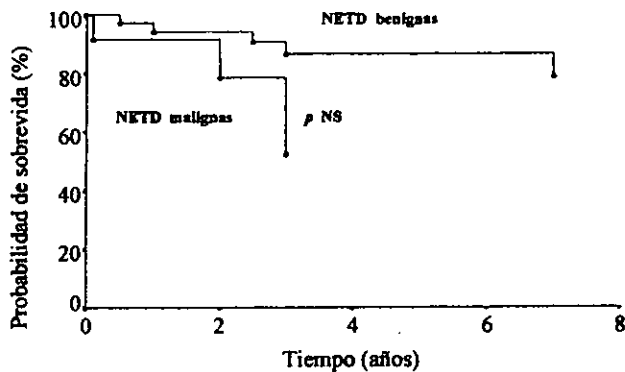
En todos los pacientes con diagnóstico de NETD maligna se realizó un seguimiento con estudios de imagen (TC) realizados en promedio  $3.2 \pm 3.1$  meses. Pese al tratamiento instituido, se presentaron 3 recidivas de NETD malignas (todas leiomiomas) primarias de estómago, intestino delgado y colon respectivamente, en un tiempo promedio de  $20.6 \pm 13$  meses.

### **Sobrevida de los pacientes.**

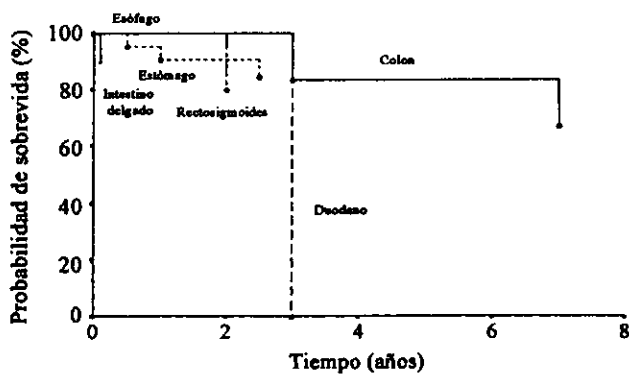
Al final del estudio 36 (70%) pacientes estaban vivos y libres de enfermedad, 8 (15%) pacientes habían fallecido y 8 (15%) se perdieron al seguimiento. De los 8 pacientes que murieron, sólo 3 tenían NETD malignas. La sobrevida de la muestra completa fue  $12.0 \pm 0.96$  años (promedio  $\pm$  error estándar). Aunque se observó una tendencia a una menor sobrevida en los pacientes con NETD malignas ( $5.8 \pm 1.5$  años) que en los pacientes con lesiones benignas ( $12.6 \pm 0.97$  años), esta diferencia no alcanzó significancia estadística ( $p=0.098$ ) (Figura 3). Tampoco se observaron diferencias significativas en la sobrevida de los pacientes de acuerdo al órgano afectado (Figura 4). No fue posible hacer un mayor análisis considerando el diagnóstico de malignidad como factor y los órganos afectados como estratos debido a que con estas subdivisiones para el análisis, la muestra a estudiar en cada subgrupo quedó muy reducida.

**Causas de muerte.** De las 8 defunciones sólo 1 en un paciente con NETD maligna fue debida a recidiva tumoral refractaria al tratamiento. De las 7 muertes restantes, en 2 pacientes con NETD maligna los decesos fueron secundarios a complicación post-resección tumoral (n 1) y cáncer cervicouterino con metástasis regional aunado a carcinoma renal (n 1); mientras que en 5 pacientes con NETD benigna fueron secundarios a cirrosis hepática alcohólico-nutricional (n 2), infarto agudo de miocardio (n 1), broncaspiración y edema agudo de pulmón (n 1), y carcinoma de páncreas (n 1).

De los pacientes perdidos al seguimiento, 3 tenían leiomioma (2 localizado en el estómago y 1 en intestino delgado), y 5 tenían leiomioma (3 en estómago, 1 en duodeno y 1 en intestino delgado).



**Figura 3.** Análisis de supervida de los pacientes de acuerdo al diagnóstico de NETD benigna o maligna. Metodología de Kaplan-Meier y Log-rank.



**Figura 4.** Supervida de los pacientes de acuerdo al órgano afectado ( $p$  NS). Metodología de Kaplan-Meier y Log-rank.

## IX. DISCUSION.

La edad y la distribución por género de las NETD fue similar a lo descrito en la literatura<sup>1,4-6</sup>, al igual que lo fueron la sintomatología y la proporción de lesiones malignas y benignas<sup>1-8</sup>. Interesantemente, la presencia de fiebre, anemia, y masa palpable, se presentaron más comúnmente en las NETD malignas que en las benignas, lo cual parecería congruente con un mayor crecimiento tumoral que puede observarse en las lesiones malignas. De hecho, en el análisis multivariado, sólo la fiebre y el tamaño de la lesión predijeron significativamente la presencia de una NETD maligna. De los dos factores anteriores, el tamaño de la lesión fue más importante como predictor. A diferencia de otros informes<sup>2,3,6</sup> el sangrado de tuvo digestivo y la pérdida de peso no fueron factores predictores de lesión maligna en nuestra población.

En nuestro estudio, la distribución de las NETD benignas y malignas en los diferentes órganos del TD se presentó aproximadamente de la misma forma que en las series extranjeras publicadas anteriormente<sup>1,3,5,6,9</sup>. El 75% de las NETD fueron lesiones benignas, de las que el leiomioma y lipoma juntos constituyeron el 85%. Llama la atención, sin embargo, que el leiomioma contribuyó sólo con el 59% de las NETD benignas, lo cual es menor a lo informado en otras series. Ésto quizá se deba a que en ocasiones, el leiomioma no presenta un aspecto histopatológico completamente claro, y puede ser sobrediagnosticado si no se realizan técnicas especializadas como la inmunohistoquímica que identifica tumores estromales de otro tipo. En nuestros casos, cuando hubo duda del diagnóstico histopatológico de leiomioma, se realizaron estudios patológicos especiales; por lo tanto, la frecuencia de leiomioma pudo haber sido menor a expensas del diagnóstico de otros tumores estromales benignos más raros como fibroleiomioma, ganglioneurofibroma, leiomioblastoma y tumor estromal no diferenciado. Por otro lado, el leiomiocarcinoma representó la gran mayoría de NETD malignas, tal como ha sido informado con anterioridad.

Las NETD tuvieron sin lugar a dudas un tamaño significativamente mayor que las NETD benignas, lo cual se ve apoyado por la correlación que el tamaño de la lesión guardó con algunos signos de rápido crecimiento tumoral (más comúnmente asociados a lesiones malignas) como la pérdida de peso y la presencia de una masa palpable. La asociación positiva entre el tamaño de la lesión y la presencia de vómitos probablemente se deba a que las lesiones de mayor tamaño (tanto benignas como malignas), tendieron a presentarse en el TD alto.

Los estudios baritados, como abordajes diagnósticos de primera elección en la investigación de síntomas como los observados en las NETD, tendieron a ser los estudios de imagen más frecuentemente utilizados, mientras que los estudios menos realizados fueron la ASD y la RM. Congruente con la sintomatología observada en el presente trabajo, la SEG-D fue el método diagnóstico de imagen más empleado.

Como en toda prueba diagnóstica cuya utilidad quiere ser conocida, los estudios de imagen fueron comparados contra el estándar de oro reconocido para el diagnóstico de NETD: el estudio histopatológico. Ciertamente, la utilidad de los métodos de imagen

determinada en este estudio pudiera verse limitada por la muestra pequeña obtenida en algunos casos (p. ej. ASD), o porque el diagnóstico radiológico no fue hecho de manera cegada<sup>71</sup>. Sin embargo, constituye un primer intento para conocer la utilidad real de cada prueba diagnóstica de imagen en las NETD. Vale la pena recalcar que la utilidad de las pruebas de imagen determinada en este trabajo estuvo en relación a la capacidad para distinguir sólo entre una NETD benigna y una maligna. No fue nuestro objetivo determinar la utilidad de las técnicas de imagen para identificar la sola presencia de un tumor estromal (ya fuera benigno o maligno). Los resultados obtenidos a este respecto, concuerdan en general con lo que se ha informado previamente (aunque no de manera sistematizada) en la literatura. La alta sensibilidad de la TC encontrada en este estudio, concuerda con la gran capacidad de este método diagnóstico para determinar la presencia de un tumor; sin embargo, su baja especificidad observada demuestra que la capacidad para distinguir entre una lesión maligna y una benigna no es tan alta como comúnmente se piensa<sup>2,26</sup>, al menos en nuestro medio. Es contrastante la gran frecuencia con la que la SEG-D fue utilizada en este trabajo y la pobre utilidad general que mostró; no obstante, este estudio radiológico mostró un valor predictivo negativo aceptable, es decir, el 81% de las veces en que se excluyó el diagnóstico de lesión maligna por este método, el resultado histopatológico fue efectivamente una lesión benigna. El tránsito intestinal mostró la mejor especificidad, pero por otro lado, la peor sensibilidad para diagnosticar una NETD como maligna o benigna. En general, la utilidad de los estudios de imagen no fue particularmente buena para diferenciar entre NETD benignas y malignas. Hubo una gran dispersión de los tamaños, tanto de las neoplasias benignas como de las malignas, que impidió una adecuada diferenciación entre ellas. Es posible que dicha heterogeneidad de tamaño de las NETD pudiera haber influido para disminuir la capacidad diagnóstica de los estudios de imagen. Es posible también que la muestra de pacientes estudiada fue relativamente pequeña para encontrar alguna diferencia entre los grupos (error tipo II).

Es interesante señalar que la endoscopia, método diagnóstico que logra una visualización directa de la lesión, tampoco tuvo buena utilidad para diferenciar entre NETD benigna y maligna. Sin duda, un fenómeno que influye en el resultado de los estudios de imagen y endoscópicos, es que las NETD no son frecuentemente consideradas como posibilidades diagnósticas debido a que son consideradas entidades raras en el TD.

Es también interesante que casi la tercera parte de los casos fueron diagnosticados incidentalmente, lo cual apoya el concepto de que raramente se piensa en estos tumores como posibilidades diagnósticas en nuestro medio. Alternativamente, el menor tamaño que mostraron estas lesiones probablemente influyó en que escaparan al diagnóstico por imagen o endoscopia.

El comportamiento más agresivo del leiomioma quedó de manifiesto en este estudio, en donde prácticamente todos los casos de tumores con metástasis y todos los casos de recidiva fueron de esta estirpe histológica. El tamaño no pareció asociarse a la capacidad metastásica de este tumor, ya que un tumor relativamente pequeño (1 cm) fue capaz de causar invasión a hígado sin invasión previa a linfáticos regionales.

El tratamiento realizado a nuestros pacientes fue similar a lo ofrecido en otros estudios, predominando la realización de tratamientos quirúrgicos. La quimioterapia y la radioterapia fueron métodos terapéuticos más bien raramente utilizados.

La sobrevida observada en nuestros pacientes fue similar a la informada en las series extranjeras<sup>1,3</sup>. Como cabría esperarse, las NETD malignas tuvieron una tendencia, aunque no significativa, a un peor pronóstico. Es probable que la presencia de factores comórbidos pudieran haber influido para que no se lograra observar una diferencia significativa entre la sobrevida de los pacientes con lesiones benignas y malignas. Lo anterior se apoya en el hecho de que 5 de los 8 pacientes que fallecieron tuvieron NETD benigna, y la causa de la muerte pareció ser independiente del tumor estromal. Es interesante notar, además, que 3 de los 8 pacientes que fallecieron tuvieron otra neoplasia maligna asociada (en un caso 2 cánceres asociados). Esto último no parece haberse informado con anterioridad.

Se podría pensar que los pacientes perdidos al seguimiento podrían haber cambiado el resultado final de sobrevida si se hubiera tenido información de su estado final (sobre todo considerando que 5/13 pacientes tenían leiomioma como diagnóstico). No obstante, la metodología de Kaplan-Meier tiene la ventaja de no hacer necesaria ninguna suposición acerca del estado final de los sujetos perdidos, de tal suerte que nuestros resultados difícilmente se verían afectados por esta cuestión.

## X. CONCLUSIONES.

1. En nuestro medio, la frecuencia con la que se diagnostican las NETD es similar a lo informado en la literatura extranjera.
2. El leiomioma fue la NETD benigna más frecuente, pero se diagnosticó en menor proporción que en otros estudios, probablemente debido a una evaluación más cuidadosa y a un diagnóstico histopatológico más preciso de otras NETD benignas con las que puede confundirse. Su localización más frecuente fue estómago, yeyuno e ileon.
3. El leiomiosarcoma fue la NETD maligna más frecuentemente encontrada predominantemente en estómago, duodeno, yeyuno e ileon. Su localización y comportamiento clínico fue similar a lo informado previamente.
4. De los métodos de imagen, los estudios baritados fueron los más frecuentemente utilizados en el abordaje diagnóstico de las NETD. En general, la utilidad diagnóstica de los estudios de imagen no fue muy buena, probablemente debido a la gran dispersión observada en el tamaño de las NETD, y al hecho de que estos tumores son raramente considerados como primeras posibilidades diagnósticas en el caso de tumores del TD.
5. Sólo los datos clínicos: tamaño de la NETD y fiebre, predijeron significativamente la presencia de una NETD maligna.
6. La supervivencia de los pacientes con NETD fue similar a lo descrito en otros estudios. Aunque se observó una tendencia a una mejor supervivencia en los pacientes con NETD benignas que en los que tuvieron NETD malignas, ésto no alcanzó significancia estadística probablemente debido a la presencia de factores comórbidos y/o a un tamaño relativamente pequeño de la muestra estudiada.



## XI. APÉNDICE 1. Definiciones.

**Especificidad.** Es la capacidad de la prueba diagnóstica de identificar correctamente la ausencia de la enfermedad, se expresa  $d/(b+d)$ .<sup>71</sup>

**Estroma del Tumor.** Red de tejido conectivo no neoplásico, producido por el cuerpo, y sirve de esqueleto y aporte nutritivo a las células neoplásicas. Consta principalmente de vasos sanguíneos y tejido conectivo, nervios pueden estar presentes y rara vez se observan focos de metaplasia ósea o cartilaginosa. Hay ausencia de vasos linfáticos<sup>1</sup>.

**Exactitud.** Es la tasa global de concordancia entre la prueba diagnóstica y el estándar ideal, se puede expresar como la fracción  $(a+d)/(a+b+c+d)$ .<sup>71</sup>

**Metástasis.** Del griego "cambio de lugar". Se refiere al depósito de células malignas en un sitio distante a su tejido de origen<sup>1,28</sup>.

**Sensibilidad.** Índice de la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad cuando está presente, se expresa  $a/(a+c)$ ; usualmente este índice, se presenta como porcentaje.<sup>71</sup>

**Tumor Benigno.** Se le llama tumor benigno a aquel que permanece localizado. Suele crecer lentamente causando compresión o desplazamiento del tejido adyacente sin invadirlo. No se diseminan a partes distantes del cuerpo<sup>12</sup>. La mayoría de los tumores benignos reciben su nombre según el tejido de origen (según sus raíces en griego o en Latin) más el sufijo *-oma*, (en griego: tumor). Por ejemplo un tumor benigno de tejido fibroso es llamado fibroma del Latin: *fibra*. Un tumor benigno de células adiposas es llamado lipoma, del griego: *grasa*<sup>1,28</sup>.

**Tumor Maligno.** Un tumor es llamado maligno si es capaz de invadir el tejido adyacente y/o metastatizar<sup>12</sup>. Los nombres que reciben la mayoría de los tumores malignos están dados al agregar el sufijo *-sarcoma* a la palabra en Griego o en Latin que describe el tejido de origen. Ejemplo, tumor maligno de células adiposas, Liposarcoma. El término sarcoma por sí solo significa malignidad, del griego *Flesh*<sup>12</sup>.

**Tumor Primario.** Se refiere al tumor original<sup>1,28</sup>.

**Tumor Secundario.** Sinónimo de metástasis<sup>1,28</sup>.

**Valor Predictivo Negativo.** Predice un resultado negativo de la prueba ante la ausencia de la enfermedad en cuestión,  $d/(c+d)$ .<sup>71</sup>

**Valor Predictivo Positivo.** Es la proporción entre los pacientes con resultados positivos que reciben el diagnóstico correcto, se expresa  $a/(a+b)$ .<sup>71</sup>

## XII. APÉNDICE 2. Lista de tablas, figuras e imágenes.

| <b>TABLAS</b>   | <b>PAGINA</b> |
|---|---------------|
| 1. Clasificación de las neoplasias estromales.  | 6             |
| 2. Síntomas más frecuentes de los leiomiomas de acuerdo al sitio afectado.  | 13            |
| 3. Hallazgos en el estudio baritado de 557 casos de leiomiomas gastrointestinales.  | 14            |
| 4. Características generales de los lipomas del TD.   | 18            |
| 5. Síntomas clínicos de los lipomas según localización.   | 19            |
| 6. Tamaño y hallazgo por estudios baritados de los liomiosarcomas del TD.   | 24            |
| 7. Sintomatología de los leiomiosarcomas.   | 24            |
| 8. Distribución de NETD malignas y benignas según el órgano afectado.   | 35            |
| 9. Localización de las NETD de acuerdo al órgano afectado y estirpe histológica.  | 36            |
| 10. Comparación del tamaños de las NETD benignas y malignas según el sitio afectado.  | 36            |
| 11. Tipo, frecuencia de empleo de los estudios de imagen de acuerdo al órgano afectado y porcentaje de diagnósticos correctos según el estudio realizado.         | 37            |
| 12. Utilidad diagnóstica de los estudios de imagen para diagnosticar una NETD como benigna o maligna, comparada con el estándar de oro (estudio histopatológico). | 47            |
| 13. Factores predictores de la presencia de NETD maligna.   | 48            |

## FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| 1. Sintomatología de las NETD de acuerdo al diagnóstico de benignidad o malignidad. | 34 |
| 2. Distribución global de las NETD en relación al órgano afectado.                  | 35 |
| 3. Sobrevida de los pacientes de acuerdo al diagnóstico de NETD benigna o maligna.  | 51 |
| 4. Sobrevida de los pacientes de acuerdo al órgano afectado.                        | 51 |

## IMÁGENES

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 1 y 2.   | Leiomioma de esófago. SEGD y TC               | 38 |
| 3 y 4.   | Leiomioma de esófago. RM                      | 39 |
| 5 y 6.   | Leiomioma de fundus gástrico. SEGD            | 40 |
| 7 y 8.   | Leiomiosarcoma gástrico. SEGD                 | 41 |
| 9.       | Lipoma de duodeno. SEGD                       | 42 |
| 10.      | Leiomiosarcoma de ileon. Tránsito intestinal. | 43 |
| 11 y 12. | Leiomiosarcoma de ileon. US y TC.             | 44 |
| 13.      | Leiomiosarcoma de colon. Colon por enema.     | 45 |
| 14 y 15. | Lipoma de sigmoides. Colon por enema.         | 46 |

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Ritchie AC (Ed). Neoplasia. En: Boyd's Textbook of Pathology. Ninth Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990:234-280.
2. Morgan BK, Compton C, Talbert M, Gallagher WJ, Wood WC. Benign Smooth Muscle Tumors of the Gastrointestinal Tract. A 24-Year Experience. *Ann Surg* 1990; 211:63-66.
3. Golden T, Purdy A. Smooth Muscle Tumors of the Gastrointestinal Tract and Retroperitoneal Tissues. *Surg Gynec & Obst* 1941; 73:784-810.
4. Rieniets JH. Proc. Staff Meet. *Mayo Clin.*, 1930; 5: 364.
5. Evans HL. Smooth Muscle Tumors of the Gastrointestinal Tract. A Study of 56 Cases Followed for a Minimum of 10 Years. *Cancer* 1983; 56:2242-2250.
6. Ueyama T, Guo KJ, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Cancer* 1992; 69:947-955.
7. Dougherty MJ, Compton C, Talbert M, Wood WC. Sarcomas of the Gastrointestinal Tract. Separation Into Favorable and Unfavorable Prognostic Groups by Mitotic Count. *Ann Surg* 1991; 214:569-574.
8. Ritchie AC (Ed). Intestine. En: Boyd's Textbook of Pathology. Ninth Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990:1045-1105.
9. Miettinen M. Gastrointestinal Stromal Tumors. An immunohistochemical Study of Cellular Differentiation. *Am J Clin Pathol* 1988; 89:601-610.
10. Evans DJ, Lampert IA, Jacobs M. Intermediate Filaments in Smooth Muscle Tumours. *J Clin Pathol* 1983; 36:57-61.
11. Pike AM, Lloyd RV, Appelman HD. Cell Markers in Gastrointestinal Stromal Tumors. *Hum Pathol* 1988; 19:830-834.
12. Lauwers GY, Erlandson RA, Casper ES, Brennan MF, Woodruff JM. Gastrointestinal Autonomic Nerve Tumors. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:887-897.
13. Ricci A, Ciccarelli O, Cartun RW, Newcomb P. A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 16 Patients with Small Intestinal Leiomyosarcoma. Limited Utility of Immunophenotyping. *Cancer* 1987; 60:1790-1799.
14. Morton JH, Stabins SJ, Morton JJ. Smooth muscle tumors of alimentary tract. *Ann Surg* 1956; 144: 487-505.
15. Newman PL, Wadden C, Fletcher CDM. Gastrointestinal Stromal Tumours: Correlation of immunophenotype with clinicopathological features. *J Pathol* 1991; 164:107-117.
16. Yu CCW, Fletcher CDM, Newman PL, Goodland JR, Burton JC, Levison DA. A Comparison of Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) Immunostaining, Nucleolar Organizer Region (AgNOR) Staining, and Histological Grading in Gastrointestinal Stromal Tumours. *J Pathol* 1992; 166:147-152.
17. Pinedo F, Martinez MA, Ballestin C, Vargas J. Gastrointestinal Autonomic Nerve Tumours: A Case Report With Ultrastructural and Immunohistochemical Studies. *Histopathology* 1992; 20:323-329.
18. Ma CK, Amin MB, Kintanar E, Linden MD, Zarbo RJ. Immunohistologic Characterization of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Study of 82 Cases Compared with 11 Cases of Leiomyomas. *Modern Pathology* 1993; 6:139-144.
19. Amin MB, Ma CK, Linden MD, Kubus JJ, Zarbo RJ. Prognostic Value of Proliferating Cell Nuclear Antigen Index in Gastric Stromal Tumors. Correlation With Mitotic Count and Clinical Outcome. *Am J Clin Pathol* 1993; 100:428-432.
20. Shekitka KM, Helwing EB. Deceptive Bizarre Stromal Cells in Polyps and Ulcers of Gastrointestinal Tract. *Cancer* 1991; 67:2111-2117.
21. Ritchie AC (Ed). Esophagus. En: Boyd's Textbook of Pathology. Ninth Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990:1000-1015.
22. Cooper PN, Quirke P, Hardy GJ, Dixon MF. A Flow Cytometric, Clinical, and Histological Study of Stromal Neoplasms of the Gastrointestinal Tract. *Am J Surg Pathol* 1992; 16:163-170.
23. Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, Hajdu SI. Myosarcoma of the Stomach: Natural History, Prognostic Factors and Management. *Cancer* 1982; 49:177-187.
24. Anderson PA, Dockerty MB, Buie LA. Myomatous Tumors of the Rectum (Leiomyomas and Myosarcomas). *Surgery* 1950; 28:642-650.

25. Cunningham RE, Federspiel BH, McCarthy WF, Sobin LH, O'Leary TJ. Predicting Prognosis of Gastrointestinal Smooth Muscle Tumors. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:588-594.
26. Bruneton J-N, Drouillard J. Leiomyoma. En: Bruneton J-N (ed). *Imaging of Gastrointestinal Tract Tumors*. First Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1990; pp 26-37.
27. Buxton RW. Smooth muscle tumors of gastrointestinal tract. *Am Surg* 1960; 26: 666-677.
28. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 12ª Edición, Salvat editores, S.A, Barcelona, 1987.
29. Appelman H, Helwig EB. Cellular Leiomyomas of the Stomach in 49 Patients. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101:373-377.
30. Daniel RA, Williams RB. Leiomyoma of esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1950; 19: 800-805.
31. Nahum H, Reysseguier JC, Prandy D, Conte-Marti J, Benasse S, Lortat-Jacob JL. Les tumeurs bénignes de l'oesophage. Etude radiologique a propos de 11 observations. *Ann Radiol* 1972; 15: 581-590.
32. Abrescia F, Montresor E, Saggin P, Tenchini P, Sandrini A, Frigo F, Puchetti V. Leiomyomata of the oesophagus: report of four surgically treated cases. *Eur J Surg Oncol* 1985; 11: 333-336.
33. Bruneton JN, Drouillard J, Roux P, Lecomte P, Tavernier J. Leiomyoma and leiomyosarcoma of digestive tract. A report of 45 cases and review of the literature. *Eur J Radiol* 1981; 1: 291-300.
34. Solomon MP, Roseblum H, Rosato FE. Leiomyoma of esophagus. *Ann Surg* 1984; 199: 246-248.
35. Dodds JJ, Beahrs OH. Leiomyosarcoma of the Duodenum. *Am J Surg* 1963; 105: 245-249.
36. Glanz I, Grunebraum M. The radiological approach to leiomyoma of the oesophagus with a long term follow-up. *Clin Radiol* 1977; 28: 197-200.
37. Schatzki R, Howes LE. Roentgenological appearance of extramucosal tumors of esophagus. Analysis of intramural extramural lesions of gastrointestinal tract in general. *Am J Roentgenol* 1942; 48: 1-15.
38. Eisenberg (Ed). Esophageal filling defects. En: *Gastrointestinal Radiology. A pattern approach*. First edition, Lippincott, Louisiana, 1983:90-91.
39. Ritchie AC (Ed). Stomach. En: *Boyd's Textbook of Pathology*. Ninth Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990:1016-1044.
40. Bruneton J-N, Schmutz G. Lipoma. En: Bruneton J-N (ed). *Imaging of Gastrointestinal Tract Tumors*. First Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1990; pp 38-46.
41. Agha FP, Dent TL, Fiddian-Green RG, Braunstein AH, Nostrant TT. Bleeding Lipomas of the Gastrointestinal Tract. *Surgery Gynecol Obstet* 1985; 141: 565-568.
42. Ormson MJ, Stephens DH, Carlson HC. CT Recognition of Intestinal Lipomatosis. *Am J Roengenol* 1985; 144: 313-314.
43. Weinberg T, Feldman M. Lipomas of the Gastrointestinal Tract. *Am J Clin Pathol* 1955; 25: 272-281.
44. Mayo CW, Pagtalunan RJC, Brown DJ, Lipoma of the Alimentary Tract. *Surgery* 1963; 53: 598-603.
45. Hurwitz MM, Redleaf PD, Williams HJ, Edward JE. Lipomas of the Gastrointestinal Tract: An Analysis of Seventy-Two Tumors. *Am J Roengenol* 1967; 99: 84-89.
46. Bruneton J-N, Geoffray A, Rogopoulos A, Balu-Maestro C. Benign Fibrous Tumors Tissues. En: Bruneton J-N (ed). *Imaging of Gastrointestinal Tract Tumors*. First Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1990; pp 65-67.
47. Lallemand Y, Gehanno P, Cornet A. Benign Angiomatous Pediculated Tumor of the Esophagus. *Ann Otolaryngol Chris Cervicofac* 1980; 97: 917-922.
48. Bruneton J-N, Balu-Maestro C. Leiomiosarcoma. En: Bruneton J-N (ed). *Imaging of Gastrointestinal Tract Tumors*. First Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1990; pp 180-192.
49. Taylor PH. Leiomyosarcoma of the Stomach. *Brit J Surg* 1969; 56:187-191.
50. Balthazar EJ. Gastrointestinal Leiomiosarcoma. Unusual sites: esophagus, colon and porta hepatis. *Gastrointest Radiol* 1981; 6:295-303.
51. Remine WH. Gastric Sarcomas. *Am J Surg* 1970; 120:320-323.
52. Morrissey K, Sook E, Gray GF, Thorbjarnarson B. Muscular Tumors of the Stomach: Clinical and Pathological Study of 113 Cases. *Ann Surg* 1972; 178:148-155.
53. Welch JP. Smooth Muscle Tumors of the Stomach. *Am J Surg* 1975; 130:279-285.
54. Crocker DW. Smooth Muscle Tumors of the Stomach. *Ann Surg* 1969; 170:239-243.
55. Abramson DJ. Leiomyoblastomas of the Stomach. *Surg Gynec & Obst* 1973; 136:118-124.
56. Bruneton J-N, Mourou MY. Leiomyoblastoma. En: Bruneton J-N (ed). *Imaging of Gastrointestinal Tract Tumors*. First Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1990; pp 261-267.

57. Bruneton JN, Caramella E, Cazenave P, Birtwisle Y, Hericord P, Drouillard J. Gastric Leiomyosarcoma. Comparative Value of Barium Examination, Ultrasonography and CT scan. *Eur J Radiol* 1987; 7: 160-162.
58. Akwari OE, Dozois RR, Weiland LH, Behars OH. Leiomyosarcoma of the Small and Large Bowel. *Cancer* 1978; 42:1375-1384.
59. Dodds WJ, Goldberg HI, Margulis AR. Leiomyosarcoma of the Small Intestine. *Surg Gynec & Obst* 1969; 101:142-149.
60. McLeod AJ, Zornoza J, Shirkhoda A. Leiomyosarcoma: Computed Tomographic Findings. *Radiol* 1984; 152: 133-136.
61. Somervell JL, Mayer PF. Leiomyosarcoma of the Rectum. *Brit J Surg* 1971; 58:144-146.
62. Schumann F. Leiomyosarcoma of the Colon. *Dis Col & Rect* 1972; 15:211-216.
63. Freni SC, Keeman JN. Leiomyomatosis of the Colon. *Cancer* 1977; 39:263-266.
64. Shoenut JP, Semeika RC, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB. Magnetic Resonance Imaging Evaluation of the Local Extent of Colorectal Mass Lesions. *J Clin Gastroenterol* 1993; 17:248-253.
65. Bruneton J-N, Schmutz G. Malignant Fibrous Histiocytoma. En: Bruneton J-N (ed). *Imaging of Gastrointestinal Tract Tumors*. First Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1990; pp 244-248.
66. Kearny MM, Soule EH, Iving JC. Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases. *Cancer* 1980; 45:167-178.
67. Wawman M, Faegenburg D, Waxman JS, Janelli DE. Malignant Fibrous histiocytoma of the Colon associated with diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 339-343.
68. Balpe DM, Koehler RE, Kartstaedt N, Stanley RJ, Sagel SS. Computed tomography of gastric neoplasms. *Radiology* 1981; 140: 431-436.
69. Goldman SM, Hartman DS, Weiss SW. The varied radiographic manifestations of retroperitoneal malignant fibrous histiocytoma revealed through 27 cases. *J Urol* 1986; 135:33-38.
70. Arista J, Gamboa A. Utilidad de los estudios clínicos, radiológicos y endoscópicos en la patología crónica del íleo terminal: análisis de 36 casos. *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57: 172-175.
71. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Universidad McMaster, Hamilton-Ontario, Canada. Como leer revistas médicas. II. Para aprender sobre una prueba diagnóstica. *Rev Invest Clin* 1988; 40: 77-83.