TUMOR DESMOPLASICO INTRABDOMINAL DE CELULAS PEQUEÑAS REDONDAS: HALLAZGOS EN IMAGENES y ANATOMIA PATOLOGICA

Drs. José Angel Santos S⁽¹⁾, María José Martín S⁽¹⁾, Teresa Flores C⁽²⁾, Francisco Javier De Castro G⁽³⁾.

1. Especialista en Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España.
2. Especialista en Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España.
3. Especialista en Radiodiagnóstico. Centro de Diagnóstico Recoletas. Salamanca. España.

INTRA-ABDOMINAL DESMOPLASTIC SMALL ROUND-CELL TUMOR: RADIOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGIC FINDINGS

Abstract. Abdominal desmoplastic small round-cell tumor (DSRCT) is a rare and aggressive neoplasm characterized by a consistent histological appearance, a unique immunohistochemical profile, and a specific chromosomal translocation. Fewer than 200 cases have been reported in the literature. Most tumors afflicts mainly adolescent or young adult males. They present as bulky abdominal or pelvic masses that diffusely spread along the peritoneal surface. We report one case of intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor in a 22 year old man. Imaging and histopathologic findings are described. CT images showed a bulky pelvic mass with peritoneal involvement. Immunohistochemically, the tumor showed positivity for desmin, vimentin, and specific CAM 5.2 antigen. The differential diagnosis is discussed in relation to radiological findings, and a review of the literature data is performed.

Keywords: CT, Desmoplastic small round-cell tumor, Peritoneum.

Resumen: El tumor desmoplásico abdominal de células redondas pequeñas es una neoplasia muy rara y agresiva, que se caracteriza por su apariencia histológica, su perfil inmunohistoquímico y una traslocación cromosómica específica. Se han descrito menos de 200 casos en la literatura. La mayoría de estos

tumores aparece en varones adolescentes o adultos jóvenes, como una masa abdominal o pélvica que se extiende de forma difusa por la superficie peritoneal. Presentamos un caso de tumor intrabdominal desmoplásico de células redondas pequeñas en un varón de 22 años. Describimos los hallazgos imaginológicos e histopatológicos. La tomografía computada muestra una masa pélvica, voluminosa, con diseminación peritoneal. Inmunohistoquímicamente el tumor muestra positividad para la desmina, vimentina y fenotipo CAM 5.2 característico. Se analiza el diagnóstico diferencial en relación con los hallazgos radiológicos y se efectúa una revisión de la literatura.

Palabras clave: TC, Tumor desmoplásico de células pequeñas redondas, Peritoneo.

Introducción

Los tumores de células redondas pequeñas son un grupo heterogéneo de neoplasias, que se amplía continuamente. Lo constituyen entidades clásicas como el rabdomiosarcoma, el tumor neuroectodérmico periférico primitivo (PNET), el neuroepitelioma periférico, el sarcoma de Ewing extraóseo, el tumor de Askin, linfomas no Hodgkin, tumores metastásicos –neuroblastoma metastásico– y otras entidades de reciente descripción, entre ellas los tumores rabdoideos de partes blandas y el tumor desmoplásico abdominal de células redondas pequeñas (DSRCT). Estos tumores tienen origen tisular y diferenciación histotípica muy diferente, pero un aspecto morfológico similar: proliferación densa de células pequeñas y redondas de aspecto muy primitivo e indiferenciado⁽¹⁻⁶⁾.

El DSRCT es un tumor infrecuente, descrito por Gerald en 1989⁽¹⁾. Se han reportado menos de 200 casos en la literatura⁽³⁾. Aunque no hay nada demostrado, el DSRCT se ha relacionado con el síndrome de Gardner, con traumatismos previos y con factores hormonales. Su origen histológico tampoco es claro: su apariencia primitiva, tendencia a la diferenciación multidireccional, aparición en individuos jóvenes y asociación a superficies mesoteliales, apuntan al

Santos J. y cols. Tumor desmoplásico intrabdominal de células pequeñas redondas: Hallazgos en imágenes y anatomía patológica. Rev Chil Radiol 2009; 15: 123-127.

Correspondencia: Dr. José Angel Santos S.
Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario.
Paseo San Vicente, 58-182. 37007-Salamanca. España.
jasalao@hotmail.com

Trabajo recibido el 24 de noviembre de 2008, aceptado para publicación el 21 de abril 2009.

mesotelio primitivo o mesénquima submesotelial –células pluripotenciales subperitoneales– como tejido de origen, por lo que en esencia se estima sería un mesotelioblastoma^(4,5). Se describe macroscópicamente como múltiples nódulos grisáceo-amarillentos adheridos a la superficie peritoneal o, como una masa dominante con nódulos satélites que llenan la cavidad peritoneal; a menudo con zonas necróticas, en ambos casos^(2,6).

Presentamos los hallazgos imaginológicos e histopatológicos de un caso clínico de DSRCT, y revisamos la literatura existente.

Caso clínico

Varón de 22 años que consultó por dolor abdominal difuso y hematuria macroscópica. En la exploración presentaba abdomen blando, doloroso a la palpación, sin signos de masa abdominal. Los exámenes de laboratorio fueron normales, salvo un

mínimo aumento de la creatinina (1.6 mg/dl) y de la LDH (561 U/L). Se realizó TC de tórax, abdomen y pelvis, objetivándose una gran tumoración pélvica de 13 x 8 cm, de bordes mal definidos; esta masa ocasionaba compresión extrínseca, desplazando anteriormente la vejiga y posteriormente el recto, amoldándose cranealmente a las paredes del sigma, sin ocasionar obstrucción intestinal (Figura 1). Rodeaba completamente los uréteres, sobre todo el izquierdo, produciendo anulación funcional del riñón ipsilateral (Figura 2). La tumoración presentaba densidad heterogénea, con zonas hipodensas probablemente relacionadas a necrosis. Se individualizaron otras lesiones nodulares de densidad similar en pelvis, región ileocecal, mesenterio, cola del páncreas, región periesplénica, hilio esplénico y área perihepática, que improntaban la superficie hepática, introduciéndose en el hilio hepático y el ligamento falciforme (Figura 2). Se encontró una

Figura 1. Cortes de TC en pelvis mayor (A) y menor (B), muestra gran masa pélvica, de bordes mal definidos, que desplaza asas intestinales, se amolda a las paredes del sigma, desplaza posteriormente el recto, anteriormente la vejiga, y obstruye uréter izquierdo, de densidad heterogénea con zonas hipodensas relacionadas con necrosis.

Figura 2. TC abdominal: corte a nivel hepático (A) y más caudal, en el hilio renal izquierdo (B). Se aprecian lesiones nodulares perihepáticas que improntan la superficie, se introducen en el hilio hepático, en el ligamento falciforme, hilio esplénico y la región mesentérica, anteriores a cuerpo y cola pancreática. Se observa además hidro-uréteronefrosis izquierda.

mínima cantidad de ascitis y no aparecieron adenopatías de tamaño significativo ni evidencias de lesiones pulmonares. Marcadores tumorales HCG (gonadotropina coriónica humana), alfafetoproteína y CEA (antígeno carcinoma embrionario) resultaron en rango de normalidad. Se hizo biopsia de la masa pélvica con aguja gruesa (16G), guiada por TC. Se procedió a tinción con:

- Hematoxilina-eosina (Figura 3a) y estudio inmunohistoquímico, resultando un tumor maligno de células pequeñas redondas desmoplásico intraabdominal
- Vimentina + (Figura 3b)
- Fenotipo característico CAM 5.2 (Figura 3c)
- Desmina +, citoqueratinas AE1 y AE3 +, EMA + (Figura 3d).

Se consideró como un proceso irresecable y se decidió tratamiento quimioterápico con esquema para PNET. Tras la quimioterapia, en TC de reevaluación se observó una reducción de la masa pélvica (6 x 7 cm), con persistencia de la urétero-hidronefrosis izquierda, por la compresión o invasión ureteral, y de lesiones nodulares peritoneales, las de mayor tamaño en ligamento gastrohepático y región de cola del páncreas, de aproximadamente 1.5 cm.

Un año después del diagnóstico inicial y ante los resultados radiológicos, se decidió citorreducción tumoral quirúrgica sin extirpación de vísceras, donde se constató líquido ascítico con positividad para células malignas, implantes tumorales en peritoneo diafragmático bilateral, ligamento falciforme, epiplón mayor, mesenterio y, de mayor volumen en región ileocecal y fondo de saco de Douglas. Se inició nuevo tratamiento quimioterápico. En una nueva reevaluación mediante TC, 7 meses después, apareció compromiso metastásico hepático y esplénico con similar afectación peritoneal. Finalmente el paciente falleció, aproximadamente a 21 meses después del diagnóstico inicial.

Figura 3. Tinción con hematoxilina eosina, donde pueden observarse nidos de células tumorales redondas pequeñas y estroma fibroso circundante abundante (A). Vimentina (B). Fenotipo característico CAM 5.2 (C). Desmina. Tinción peroxidasa, expresa citoqueratina y EMA (D).

Discusión

La presentación clínica del DSRCT está en relación con sintomatología gastrointestinal o genitourinaria, secundaria a compresión extrínseca de masas abdominales o pélvicas, dependiendo de las estructuras afectadas y el volumen tumoral^(2,3,6-8); no es específica y con frecuencia se presentan molestias abdominales vagas y masa abdominal palpable⁽⁷⁾. En el 50% de los casos se presenta sintomatología de obstrucción intestinal⁽⁹⁾; también se ha descrito sudoración nocturna, constipación, pérdida de peso y hematuria⁽⁷⁾ como ocurría en nuestro paciente. Es más frecuente en el sexo masculino, con una relación 4:1^(2-4,6,9) aunque algunos autores como Pickhardt⁽⁷⁾ encuentran una incidencia similar en ambos sexos. Prácticamente siempre afecta a jóvenes, con un rango de edad entre los 3 y los 48 años, con un promedio de edad descrita de 21 años^(2-4,6,7,9); se ha descrito algunos casos en pacientes mayores de 50 años⁽⁴⁾, e incluso mayores de 70 años⁽¹⁰⁾.

Existen pocas descripciones de los hallazgos en imágenes del DSRCT en la literatura^(3,5). La mayoría de los estudios describen una masa dominante bien definida, en el espacio retrovesical o rectouterino, con diseminación peritoneal, como ocurre en nuestro caso; en otras ocasiones, la TC muestra una extensión peritoneal, mesentérica y pélvica con grandes masas, la mayoría adheridas al omento mayor, espacio paracólico, perihepático e infracólico y ascitis, sin un tumor predominante^(3,6-8). Algunos autores⁽³⁾ creen que esta distribución se debe al flujo normal del líquido peritoneal, que hace que se depositen células tumorales en estas regiones. Se han descrito hasta un 33% de casos de localización y/o afectación retroperitoneal^(6,7) y casos aislados de localización extraabdominal: tórax, paratesticular, parótida⁽¹⁰⁾, fosa craneal posterior, tejidos blandos de la mano⁽⁷⁾, hueso e incluso cuero cabelludo y seno etmoidal⁽⁴⁾. Es posible detectar la presencia de calcificaciones⁽⁶⁻⁸⁾ y existencia o no de zonas de hemorragia y necrosis⁽⁵⁻⁸⁾. En estudios ultrasonográficos aparece comúnmente descrito como masas peritoneales lobuladas, de predominio hipoeoico, heterogéneas^(7,8). Mediante resonancia magnética, las lesiones peritoneales son hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 e hipointensas en secuencias potenciadas en T1. Ocasionalmente, aparecen en su interior niveles líquido-líquido que son muy sugerentes de fenómenos hemorrágicos tumorales⁽⁸⁾.

Es un tumor agresivo localmente, que comprime e invade estructuras vecinas –gastrointestinales y genitourinarias– siendo la invasión de órganos un fenómeno secundario^(6,7). La hidronefrosis secundaria a invasión del sistema urinario, como ocurre en nuestro paciente, es poco frecuente pero ha sido documentada^(6,9). Puede aparecer ascitis⁽⁷⁾, afectación linfática y metástasis hematógenas –sobre todo hepáticas, menos

frecuentemente pulmonares y prácticamente nunca en glándulas suprarrenales, bazo y hueso– aunque no son características destacadas del tumor y suelen aparecer en casos avanzados^(3,5-7). La presencia de metástasis hepáticas se correlaciona fuertemente con la existencia de una masa retrovesical^(2,3,5,6).

El diagnóstico diferencial en imágenes depende de los hallazgos individuales de cada tumor; en el caso de masas solitarias grandes intraperitoneales el diagnóstico incluiría: linfoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, mesotelioma peritoneal, leiomyosarcomatosis peritoneal y tumor desmoide intraabdominal⁽³⁾. Los hallazgos que orientan hacia el diagnóstico de DSRCT incluyen: presentación en adolescentes, frecuentes calcificaciones tumorales, afectación peritoneal extensa en el momento del diagnóstico, ausencia de un órgano de origen y tendencia a afectar la región retrovesical⁽³⁾. Cuando se trata de una gran masa retroperitoneal, con o sin siembra, se incluirá en el diagnóstico diferencial: neuroblastoma, tumores de células germinales, tumor de Wilms, sarcoma de Ewing y PNET. En el caso de nódulos o masas difusas intraperitoneales, el diagnóstico diferencial deberá incluir: rhabdomyosarcoma intraperitoneal y mesotelioma peritoneal de células pequeñas, aunque en ambos son raras las calcificaciones y el mesotelioma es típico de pacientes de mayor edad⁽³⁾. El linfoma de Burkitt, a diferencia del DSRCT, tiene predilección por la región ileocecal y tanto los nódulos omentales-serosos como las calcificaciones no son característicos⁽³⁾. La leiomyosarcomatosis peritoneal ocurre habitualmente en pacientes mayores de 25 años, con nódulos peritoneales o masas mesentéricas múltiples bien definidas y el diagnóstico con el DSRCT puede ser muy difícil. Los tumores desmoides intraabdominales –proliferaciones benignas de tejido fibroso musculoaponeurótico– son raros y pueden presentarse en asociación con el síndrome de Gardner; aparecen como masas mesentéricas, de pared abdominal, retroperitoneo o pelvis, múltiples, con atenuación menor o similar al músculo. En el diagnóstico diferencial también se pueden incluir las enfermedades peritoneales malignas diseminadas como carcinomatosis, sarcomatosis y linfomatosis peritoneal^(5,7).

Microscópicamente el DSRCT, se presenta como una masa firme blanco-grisácea. Macroscópicamente, en forma característica el tumor muestra nidos bien definidos de células pequeñas, separados por gruesas bandas de estroma fibroso. Las células tumorales son redondeadas, tienen citoplasma escaso o moderado, usualmente eosinófilo. El núcleo es monomórfico, con cromatina fina, 1 a 3 nucléolos cercanos a la membrana nuclear y una marcada actividad mitótica^(2,6). Se han descrito calcificaciones y necrosis en los nidos celulares^(1,3,5). El estroma desmoplásico con colágeno abundante,

también tiene un componente celular importante con miofibroblastos elongados y rica vascularización, que incluye capilares y grandes vasos de paredes engrosadas. Se sugiere que el estroma es una reacción intrínseca a las células tumorales y, es el aspecto histológico el que distingue el DSRCT del resto de tumores de células redondas pequeñas, además también pueden presentarse las mismas características en las metástasis^(4,10). Aunque en un considerable número de casos el aspecto morfológico sugiere prácticamente el diagnóstico, los estudios histopatológicos de rutina (hematoxilina-eosina, coloración de reticulina y de glucógeno) deben ser completados con estudios inmunohistoquímicos. El perfil inmunohistoquímico expresa marcadores polifenotípicos con una coexpresión epitelial (keratina, antígeno de membrana epitelial (EMA)), mesenquimal muscular (desmina, positividad 80-90% y vimentina) y neural (neuroenolasa específica NSE, Ley-7 y sinaptofisina)^(2,4).

Los estudios citogenéticos muestran una traslocación recíproca t(11;22) (p13;q12), en la que están involucrados los genes WT1 y EWS. La traslocación y fusión funcional de ambos genes es una característica específica del DSRCT, que se presenta en más del 97% de los casos y difiere de las encontradas en tumor de Ewing y PNET⁽⁴⁾.

El tratamiento es multidisciplinario, combinando cirugía y quimioterapia agresiva, trasplante de médula ósea o células progenitoras periféricas y radioterapia. Como la mayoría de los pacientes se presentan con una enfermedad localmente avanzada, la quimioterapia es el tratamiento de elección. Algunos tumores responden poco a quimioterapia por lo que se utilizan altas dosis de quimioterápicos y trasplante de médula ósea o de células progenitoras asociado a veces a radioterapia⁽¹¹⁾. También se realiza cirugía de evaluación de respuesta, citorreducción como en nuestro caso –con o sin braquiterapia intraoperatoria– y criocirugía de nódulos peritoneales^(11,12). En algunos casos se han recogido datos de aumento de la supervivencia con tratamiento radioterápico intraoperatorio de alta dosis (1200cGy)^(11,12). A pesar del tratamiento, el pronóstico es muy malo^(2,3,4) y sólo se describen remisiones parciales. Es muy rara la remisión completa, que se ha constatado en casos aislados y nunca por más de 48 meses. La supervivencia oscila de 23 meses a 4 años tras el diagnóstico inicial, con una supervivencia media de 17 meses^(2,6,9,11).

Al igual que otros autores⁽²⁻⁴⁾ pensamos que a pesar de ser un proceso raro, hay que tener presente el DSRCT en la situación clínica precisa con

hallazgos en imagen característicos, sobre todo en adultos jóvenes, varones, sin enfermedad maligna primaria conocida e incluirla en el diagnóstico diferencial de procesos peritoneales con hallazgos de agresividad radiológica.

Bibliografía

1. Gerald WL, Rosai J. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol* 1989; 9: 177-183.
2. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J. Intraabdominal desmoplastic small-round cell. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 499-513.
3. Bellah R, Suzuki-Bordalo L, Brecher E, Ginsberg J, Maris J, Pawel BR. Desmoplastic Small Round Cell. Tumor in the Abdomen and Pelvis: Report of CT Findings in 11 Affected Children and Young Adults. *AJR* 2005; 184: 1910-1914.
4. Lae ME, Roche PC, Jin L, Lloyd RV, Nascimento AG. Desmoplastic small round cell tumor: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 32 tumors. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 823-835.
5. Kim JH, Goo HW, Yoon CH. Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor: multiphase CT findings in two children. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 418-421.
6. Kretschmar CS, Colbach C, Bhan I, Crombleholme TM. Desmoplastic small cell tumor: A report of three cases and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 1996; 18: 293-298.
7. Pickhardt PJ, Fisher AJ, Balfe DM, Dehner LP, Huettnner PC. Desmoplastic small round cell tumor of the abdomen: radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 1999; 210: 633-638.
8. Tateishi U, Hasegawa T, Kusumoto M, Oyama T, Ishikawa H, Moriyama N. Desmoplastic small round cell tumor: imaging findings associated with clinicopathologic features. *JCAT* 2002; 26: 579-583.
9. Hassan I, Shyyan R, Donohue JH, Edmonson JH, Gunderson LL, Moir CR et al. Intraabdominal desmoplastic small round cell tumors: a diagnostic and therapeutic challenge. *Cancer*. 2005; 104(6): 1264-1270.
10. Liping Cao, Jun Ni, Risheng Que, Zhengrong Wu, Zhenya Song. Desmoplastic small round cell tumor: a clinical, pathological, and immunohistochemical study of 18 Chinese cases. *Int J Surg Pathol*. 2008; 16(3): 257-262.
11. Mazuryk M, Paterson AH, Temple W, Arthur K. Benefit of aggressive multimodality therapy with autologous stem cell support for intraabdominal desmoplastic small round cell tumor. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21(9): 961-963.
12. Kushner BH, LaQuaglia MP, Wollner N, Meyers PA, Lindsey KL. Desmoplastic small round-cell tumor: prolonged progression free survival with aggressive multimodality therapy. *J Clin Oncol* 1996; 4: 1526-1531.