

CIRUGÍA GASTROENTEROLÓGICA**TUMOR DE GIST:
PRESENTACION DE
DOS CASOS CLINICOS**

Marisol Pedroso Rodríguez*

Tania Mora de la Paz**

Fabiola Hernández Meza***

Randall Castillo Arias****

SUMMARY

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) constitute the majority of mesenchymal tumors involving the gastrointestinal tract. It is estimated that there are 2500 to 6000 cases per year in the U.S. Although the clinical presentation varies depending on the tumor size and anatomical location, most tumors are found incidentally at the time of endoscopic or radiologic imaging. Gists arise most frequently in the stomach (60-70%), followed by the small intestine (20-25%), colon and rectum (5%), and esophagus (<5%). Most Gist are sporadic and, in 95% of cases solitary. Most patients with GISTs

present in the fifth to the seventh decades of life, and these tumors are equally distributed between the genders. Symptoms of these lesions include pain and gastrointestinal bleeding, with abdominal mass a frequent finding. Surgical resection remains the treatment of choice for GISTs. However, despite complete surgical resection, the majority of patients (76%) will suffer local recurrence. This article documents two cases of patients with GIST with different clinical features. This is a 26 year old female patient with an abdominal mass as a sign of submission and the other 67

years male patient who presents with gastrointestinal bleeding as the initial manifestation.

CASO CLÍNICO**Caso Clínico 1**

Paciente femenina, 26 años de edad, conocida sana, soltera, operaria industrial, AGO: G2P2A0; antecedentes quirúrgicos negativos; antecedentes no patológicos negativos, antecedentes familiares: madre hipertensa; niega alergia a medicamentos u otras sustancias, debuta con una masa abdominal de cinco meses de evolución aproximadamente,

* Médico General. Clínica de Pavas

** Médico General. Clínica de Pavas

*** Médico General. Clínica de Pavas

**** Médico Especialista en Cirugía General. Hospital Carlos Luis Valverde Vega.

asociada a dolor local; al examen físico a su ingreso hospitalario se describen como datos positivos: Abdomen: blando, depresible, con dolor a la palpación en fosa iliaca derecha donde se palpa además masa poco definida de 6 x 6 cm. aproximadamente que abarca fosa iliaca derecha e hipogastrio, sin peritonismo. No se describen adenopatías. Se ingresa con impresión diagnóstica de: masa abdominal en estudio.

Se le realizan los siguientes exámenes complementarios al ingreso hospitalario: Hemograma con hemoglobina 14.30 g/dl, hematocrito 42.70 ml/dl, leucocitos 10900 cel/mm³, segmentados 66% y linfocitos 32%, sin bandas; grupo sanguíneo AB positivo; Tiempo de protrombina (14 segundos) 100%; Ultrasonido pélvico: Hígado de tamaño y forma normal, textura parenquimatosa adecuada, Vesícula biliar sin litiasis en su interior, Páncreas con cabeza, cuerpo y cola normal, Riñones de tamaño y forma normal sin hidronefrosis ni masas, se aprecia imagen hipoeoica de 75.9mm por 75.1mm de diámetro impresiona masa de ovario derecho la cual persiste después de la fase postmicción, útero en ante flexión fondo de saco posterior normal. ; Ultrasonido transvaginal documentándose la presencia de útero en ante versión normal de 73mm de longitud, por 39mm de diámetro AP y de 55mm diámetro transversal máximo, su ecogenicidad se encuentra dentro de la normalidad sonográfica, su

textura interna es homogénea y no se identifican masas focalizadas a nivel parenquimatoso, la longitud del cervix es de 32mm, el eco endometrial es de 6mm, el ovario derecho mide 21 x 7 x 33mm dentro de la normalidad sonográfica, el ovario izquierdo mide 19 x 11 x 21mm dentro de la normalidad sonográfica, se identifica masa de 65 x 50 mm de superficie heterogénea con ecos en su interior refringentes que sugiere masa sólida que no depende del útero y no impresiona de ovario, no se identifica líquido libre en fondo de saco de Douglas en el presente estudio.

Posterior a estos estudios la paciente ingresa a sala de operaciones para realizar laparotomía exploratoria donde se detecta tumoración de colon ascendente avanzado, se le realiza hemicolectomía derecha mas ileotransverso anastomosis sin complicaciones, se egresa o cuatro días posterior a la cirugía en condiciones estables para seguimiento ambulatorio.

La biopsia de colon ascendente informa:

Descripción macroscópica: segmento de intestino que incluye 2 cm de ileon Terminal, válvula ileocecal y 22 cm de ciego y colon ascendente. A los 16 cm del borde ileal y 4 cm de borde de resección colonico presenta una tumoración extraluminal subserosa, que mide 2 cm de diámetro. Esta es de bordes lobulados y al corte es sólida, firme, blanquecina, arremolinada. Protruye levemente a la mucosa, pero no la ulcera. El segmento

colonico proximal a esta mide 7 cm de circunferencia, y el colon distal 5 cm de circunferencia. No se observan otras lesiones. Descripción microscópica: Tumor subseroso que se extiende hasta la submucosa muestra celularidad moderada de células fusiformes y epiteloides, de núcleos ovalados y desiguales, con varios nucleolos prominentes y citoplasma variable (pleomorfismo leve). Estas células se disponen en folículos y áreas sólidas. Se encuentran una que otra figura amitótica (actividad amitótica baja). El estroma tumoral presenta numerosos vasos sanguíneos de tipo sinusoidal, leve infiltración linfoplasmocitaria y fibrosis focal. No se observa necrosis.

Inmunohistoquímica: Las células tumorales son vimentina positiva y actina positiva. Se observan células esparcidas -100 positivas. Con base en el tamaño del tumor (8.0 cm. de diámetro), grado de celularidad y pleomorfismo leves, ausencia de necrosis y diferenciación del músculo liso y elementos neurales, se concluye que este tumor es limítrofe. Diagnóstico: 1. Tumor del estroma gastrointestinal de tipo combinado (músculo liso y elementos neurales), limítrofe. 2. Márgenes de resección libres de tumor.

Exámenes complementarios evolutivos: Ultrasonido pélvico (5 meses después): A nivel de abdomen y de la pelvis no se observan imágenes que sugieran metástasis. Útero de 9 cms, ovarios con características de

poliquistosis. Colon por enema (5 meses después): En el estudio actual no se observan datos que sugieran patología. Espina bifida en S-1.

Biopsia endoscopica (7 meses después) 1. pólipo sesil nefroso 10 cm del margen anal. Idx: Pólipo inflamatorio juvenil. 2. pólipo pediculado, mucoso, friable a 20 cm del margen anal. Idx: Pólipo adenomatoso tipo tubular. Placa de tórax (7 meses después): silueta cardíaca de tamaño normal, campos pulmonares expandidos, sin infiltrados parenquimatosos ni datos sugestivos de metástasis pulmonares, solo llama la atención el aspecto del hilio derecho y su parte superior los cuales se observan mas densos radiologicamente.

Paciente evoluciona de foma satisfactoria con seguimiento en cirugía general hasta la fecha

Caso Clínico 2

Masculino de 67 años, conocido HTA, DM, en tratamiento, antecedentes personales no patologicos negativos, Antecedentes familiares negativos , que en el 2008 consulta al Hospital Dr. Carlos Valverde de San Ramón por rectorragia y perdida de peso, se decide llevar a sala de operaciones donde se evidencia gran tumoración en unión gastroesofágica adherida a vasos y región esplénica, posterior se le realiza gastrectomía proximal, esofagogastroanastomosis, piloroplastia, colecistectomía y

esplenectomía por proximidad del tumor. El estudio histopatológico demostró después un tumor de GIST.

En el 2009 el paciente continuo con perdida de peso, por lo que se decide realizar US donde se documentan lesiones en hígado, se decide llevar a sala de operaciones, se le realiza laparotomía exploratoria, encontrando nódulos metastásicos en hígado y masa peripaneátrica de predominio en cola más adherencias en colon transverso. Se le realizó nodulectomía, resección de masa peripaneátrica y liberación de adherencias, se egresa estable a los 5 días postcirugía.

Al octavo día de la cirugía el paciente sufre una lipotimia, por lo que sus familiares lo trasladan al Hospital de San Ramón, al ingreso paciente pálido, hipotenso, febril, con abdomen agudo, se le realiza US donde se evidencia liquido libre intra abdominal, se ingresa de nuevo a sala de operaciones, se le realiza laparotomía exploratoria, y se encuentra gran cantidad de liquido intestinal con necrosis y perforación de segmento transverso y ángulo esplénico de intestino grueso. Se le realiza colectomía izquierda, colostomía transversa tipo Hartman, lavado de cavidad y colocación de bolsa de bogotá, a los tres días se lleva a sala de operaciones, se le realiza lavado de cavidad y su posterior cierre. El paciente evoluciona tórpidamente, y fallece a los 13 días del postoperatorio por shock séptico.

DISCUSIÓN

El termino GIST se utilizó por vez primera en 1983. Mazur y Clark lo emplearon para designar unos tumores no epiteliales del tubo digestivo, que carecían de rasgos ultraestructurales de músculo liso y características inmunohistoquímicas de célula de Schwann (2). Es el sarcoma más frecuente del tracto gastrointestinal (TGI). Supone el 2% de tumores a este nivel (7)

Los tumores Gist generalmente se localizan en estomago (60-70%), seguido de intestino delgado (20-25%), colon y recto (5%) y esófago (<5%).

La mayoría de los Gist son esporádicos y en un 95 % de los casos es solitario y se presenta generalmente entre la quinta a séptima década de la vida con igual distribución de genero. (1,2,3,4)

Desde la década de los 90 se sabe que los Gist tienen características inmunohistoquímicas y genéticas distintivas. Se originan de las células marcapaso intestinales (células intersticiales de Cajal) las cuales expresan CD117, un receptor transmembrana de tirosin kinasa producto del c-kit protooncogen. La patogenesis de estos tumores esta relacionada con mutaciones en el gen c-Kit. Mas del 95 % de los tumores Gist expresan mutaciones en el gen kit (CD117), este marcador molecular permite distinguir histologicamente los GIST de otros tumores mesenquimales del intestino delgado como los

eiomiomas, los leiomiomas y los Shawnomas. Los tumores GIST que no expresan mutaciones en el gen c-Kit generalmente expresan mutación en otro receptor de tirosin quinasa; el factor de crecimiento alfa derivado de plaquetas (PDGFR-alfa), presente en aproximadamente del 5% al 7% de estos tumores. (1,9)

Como cualquier otro tumor gastrointestinal primario, los Gist se caracterizan por síntomas clínicos inespecíficos, como dolor abdominal vago, pérdida de peso y sangrado oculto de Tracto Gastrointestinal. Aunque la hemorragia aguda, la perforación o la obstrucción puede llevar a una emergencia como forma de presentación, los tumores de GIST pueden crecer hasta un tamaño considerable antes de la presentación quirúrgica. Usualmente crecen insidiosamente como una masa extraluminal con origen en la submucosa de una manera no invasiva, característicamente empujando los órganos adyacentes fuera de la masa en expansión. (1,3,4,5)

La ecografía suele ser la técnica inicial de diagnóstico en muchos pacientes con tumores GIST, suelen aparecer como tumores grandes de baja ecogenicidad. (8) Algunos aparecen en estudios endoscópicos como tumores submucosos con o sin ulceraciones de la mucosa. (1,8)

El TAC con contraste es el método de elección en pacientes con sospecha de masa abdominal.

Suelen ser masas grandes de crecimiento exofítico, heterogéneas y vascularizadas sin embargo el TAC es incapaz de diferenciar entre las adhesiones inflamatorias y la afectación de órganos vecinos, así como tampoco metastasis peritoneales de menos de 2 cm. Sin embargo sirve para diagnóstico y estadiaje de la enfermedad. (7,8)

Se ha utilizado la Tomografía por emisión de positrones (PET) para la evaluación de la respuesta a las terapias adyuvantes. (7)

Todos los tumores GIST deben ser considerados como malignos, el potencial de malignidad se basa en dos criterios mayores: el tamaño del tumor y la tasa de mitosis (CUADRO 1) (1)

los expertos, en este sentido la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) estableció en 2003 las guías para el tratamiento óptimo de los pacientes con GIST. (7) El tratamiento del GIST primario es la resección completa, con márgenes microscópicos libres. En el caso de intestino y estómago sería correcto una resección segmentaria. En el caso del esófago, el duodeno y el recto debe realizarse una resección más amplia, y una resección en bloque si se adhiere a órganos vecinos. En el GIST de epiploon y mesenterio se recomienda resección en bloque de la enfermedad visible (1,7) Debe evitarse la cirugía laparoscópica por el mayor riesgo de ruptura tumoral y la

POTENCIAL DE MALIGNIDAD Y PROGRESO DE LOS TUMORES GIST

CLASIFICACION DE RIESGO	TAMAÑO	TASA DE MITOSIS	SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS
ALTO	Cualquier tamaño > 10 cm > 5 mm	> 10/50 campo alto poder cualquier tasa > 5/50 campo alto poder	30%
INTERMEDIO	5-10 cm <5 cm	< 5/50 campo alto poder 6-10/50 campo alto poder	60%
BAJO	2-5 cm	< 5/50 campo alto poder	75%
MUY BAJO	< 2 cm	< 5/50 campo alto poder	80%
Población general	-	-	80%

El tratamiento de los tumores Gist ha sido motivo de intensa actividad en los últimos años para

siembra peritoneal consiguiente, si se puede realizar laparoscopia en tumores pequeños < 2 cm e

intramurales.

No es necesaria la linfoadenectomía ya que solo de manera excepcional metastizan a ganglios linfáticos. El desarrollo reciente de un inhibidor de la tirosinquinasa, el mesilato de imatinib, ha mejorado, espectacularmente el pronóstico de los GIST. Aprobado inicialmente para su utilización en tumores irresecables, metastáticos o recurrentes, actualmente se utiliza como neoadyuvante para disminuir el tamaño del tumor y el riesgo de ruptura durante la cirugía. Los pacientes con tumores irresecables o enfermedad metastásica se benefician del tratamiento con Imatinib (Gleevec), estos deben ser reevaluados para una potencial resección del tumor si se demuestra respuesta al tratamiento (1,10).

RESUMEN

Los tumores del estroma gastrointestinal (Gist) constituyen la mayoría de los tumores mesenquimales que envuelven el tracto gastrointestinal. Se estima una incidencia de 2500 a 6000 casos por año en Estados Unidos. Aunque la presentación clínica varía dependiendo del tamaño de tumor y la localización anatómica del mismo, comúnmente se encuentran incidentalmente al realizar una endoscopia o estudio de imágenes.

Los tumores Gist generalmente se localizan en el estomago (60-70%), seguido de intestino delgado (20-25%), colon y recto (5%) y esófago (<5%).

La mayoría son esporádicos y en un 95 % de los casos es solitario y se presenta generalmente entre la quinta y la séptima década de la vida con igual distribución de género.

Los síntomas incluyen dolor y sangrado gastrointestinal con masa abdominal como hallazgo frecuente.

La resección quirúrgica sigue siendo el tratamiento de elección para los Gist, sin embargo, a pesar de la resección completa, tres cuartas partes de los pacientes (76%) van a presentar recurrencia local. (1,3,4)

En este trabajo se documentan dos casos de pacientes con tumor de Gist con diferente presentación clínica. Se trata de una paciente femenina de 26 años con masa abdominal como signo de presentación y el otro paciente masculino de 67 años el cual debuta con sangrado digestivo como manifestación inicial.

Descriptores: Tumor estromal gastrointestinal, Gist, Leiomiomas, leiomyosarcomas, c-kit, CD117

Key words: Gastrointestinal stromal tumors, Gist, leiomyomas, leiomyosarcomas, c-kit, CD117

BIBLIOGRAFÍA

1. Feig B, Berger D, Fuhrman G. The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook, 4th Edición, Philadelphia Pennsylvania: Lippincott Williams and Wilkins, 2006: 136-138, 235-236.
2. Saund M, Demetri G, Ashley S. Gastrointestinal stromal tumors. Curr Opin Gastroenterol. 2004; Vol 20: 89-94
3. Mulholland M, et al. Greenfield's Surgery Scientific Principles and Practice, 5th Edición, Philadelphia Pennsylvania: Lippincott Williams and Wilkins, 2011: 273, 794-796, 2032.
4. Townsend C, Beauchamp D, Evers B, Mattox K. Sabiston Textbook of Surgery, 17th edición, Philadelphia Pennsylvania: Elsevier, 2004: 811, 1116-1117.
5. Gregory B. Davis, M.D., Blanchard, Kay, M.D., Hatch, George, M.D., Wertheimer-Hatch, Laura, M.D., Hatch, Kathryn, B.S., Foster, Roger Jr., M.D., Skandalakis, John E., M.D. Tumors of the stomach. World J Surg. 2000; 24: 412-420.
6. Arroyo L, Alvarez H, Acuña J. Tumor gástrico estromal como causa de sangrado digestivo. Acta med costarric. 2006; Vol 48: 131-134
7. Eizaguirre B, Burgos J. Tumores GIST. Revisión de la literatura. Rev Esp Patol. 2006; Vol 39: 209-218.
8. Oyanedel R, O'Brien A, Pizarro A, Zamora E, Menias C. TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST): FORMAS DE PRESENTACION. Rev. chil. Radiol. 2005; Vol 11: 13-18.
9. Tzen C-Y, Mau B-L. Analysis of CD117 negative gastrointestinal stromal tumors. World J Gastroenterol 2005; Vol 11: 1052-1055.
10. Demetri G, von Mehren M, Blanke C, et al. Efficacy and safety of Imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N. Engl