



Tumor del estroma gastrointestinal maligno ulcerado en fundus gástrico

Francisco Javier Ramírez Cisneros,* Eric Acosta Ponce de León,**
Gerardo Red San Román,*** Sergio Sánchez Sosa****

Resumen

Introducción: Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), afectan las células marcapaso de Cajal del tubo digestivo. Genéticamente hay mutaciones en los receptores de tirosina-cinasa, llamados KIT. El diagnóstico se realiza mediante inmunohistoquímica con expresión del KIT o CD 117. La presentación en estómago corresponde al 55% de los casos, el manejo es mediante cirugía para reducir carga tumoral y con mesilato de imatinib como terapia dirigida, con alta efectividad. **Informe del caso:** Femenino de 36 años con antecedentes de CACU *in situ* hace 4 años. Pérdida de peso de 8 kg. Padecimiento de 15 días previos a su diagnóstico con dolor abdominal urente en epigastrio, la endoscopia reportó lesión tumoral ulcerada en fundus de 6 cm. Reporte de biopsias positivo para GIST, el resultado de la tomografía con neoplasia gástrica en fondo con lesiones hepáticas metastásicas. Se realizó gastrectomía radical ampliada con esplenectomía y pancreatocetomía distal. El diagnóstico definitivo fue de GIST, de 11.5 x 7 cm, bordes libres de lesión. La evolución a la fecha con respuesta adecuada a mesilato de imatinib. El objetivo de la comunicación de este caso clínico es hacer énfasis en el manejo agresivo y multidisciplinario de estos pacientes ya que de esta forma mejora la sobrevida, aun en presencia de enfermedad metastásica.

Palabras clave: GIST, gástrico, fundus.

Summary

Introduction: Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare cancers affecting digestive tract Cajal's cells. Genetically, there are mutations of the surface cell's proteins or tyrosine-kinase receptors named KIT. Diagnosis is made using immunohistochemistry and a KIT or CD117 expression kit. 55% of the cases are of the digestive tract. The treatment is surgical to remove the tumoral mass followed with Imatinib mesylate as guided therapy with expected high response rates. **Case report:** 36 years old, female, with a history of *in situ* cervical cancer, and a 8 kg weight loss. She is seen after a two week history of epigastric pain. The endoscopy study showed an ulcerated lesion in the fundus. The biopsy results reported GIST, the CT Scan showed a gastric fundal neoplasm with hepatic metastatic lesions. We performed a radical extended gastrectomy with a splenectomy and distal pancreatectomy. The final histopathology results reported a gastric stromal tumor measuring 11.5 x 7 cm in size with free margins. The patient evolved well with an adequate response to Imatinib Mesylate. The aim of this case report is to demonstrate that an aggressive and multidisciplinary approach in these types of patients improves survival even in the presence of metastatic disease.

Key words: GIST, gastric, fundus.

- * Departamento de Cirugía General.
** Departamento de Oncología Quirúrgica.
*** Departamento de Endoscopia y Gastroenterología.
**** Departamento de Patología.

Hospital Ángeles Puebla.

Correspondencia:

Dr. Francisco Javier Ramírez Cisneros.
Hospital Ángeles Puebla Calle Kepler Núm. 2143. Consultorio 965. Colonia Reserva Territorial Atlxacyotl Puebla, Puebla. 72190.
Correo electrónico: conemd@hotmail.com

Aceptado: 05-05-2008

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son neoplasias poco frecuentes que afectan el tubo digestivo o estructuras cercanas dentro del abdomen, se consideran neoplasias que se originan de células estaminales o intersticiales de Cajal, conocidas también como las células de marcapaso del intestino, porque inician la señal para disparar la peristalsis en el tubo digestivo. En estos tumores se han identificado mutaciones en las proteínas de superficie llamados receptores de tirosina-cinasa. La mayoría de

los GIST presentan mutaciones en el gen que produce el factor de crecimiento del receptor llamado KIT, por lo cual el diagnóstico definitivo se realiza a partir de biopsia que a través de inmunohistoquímica demuestra la expresión de C-KIT (CD117); cuya sensibilidad y especificidad es superior al 95%.¹

Dichos tumores se localizan en: estómago (55%), intestino delgado (30%), esófago (5%), recto (5%), colon (2%), y ocasionalmente pueden desarrollarse en forma extraintestinal. Los principales sitios de metástasis en orden de frecuencia son: hígado, peritoneo, mesenterio y omento, rara vez se disemina por vía linfática aunque ocasionalmente pueden afectar ganglios abdominales en forma local.

El tratamiento de estas neoplasias es por medio de cirugía para reducir carga tumoral y con mesilato de imatinib (Gleevec) el cual es el tratamiento de elección por su alta efectividad.

El pronóstico de estos tumores depende del tamaño y cuenta mitótica de la lesión y la tasa global de recurrencia varía de 2.4% (en bajo riesgo) a 38.5% (en alto riesgo).

INFORME DEL CASO

Paciente del sexo femenino de 36 años de edad, profesional, casada, con antecedentes de adenocarcinoma gástrico en padre y cáncer de mama en madre. Tabaquismo positivo con índice tabáquico de 18, CACU *in situ* a los 32 años manejado con histerectomía, cesárea a los 30 años. Resto de antecedentes sin importancia.

Su padecimiento inició 15 días previos al diagnóstico con dolor abdominal urente en epigastrio, el cual no cedía a la ingesta de inhibidores de bomba de protones, no relacionado con los alimentos, además de pérdida de peso de 8 kg en 8 meses, hiporexia de 1 mes de evolución. En la exploración física se observó dolor importante a la palpación media y profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, sin datos de irritación peritoneal y peristalsis normal. El análisis de sangre oculta en heces fue positivo.

Se realizó panendoscopia, la cual reportó esófago normal, en el estómago el fundus ocupado por un tumor grande, amamelonado, de 6 cm de diámetro, ulcerado, de bordes irregulares, con zonas de necrosis y fibrina; la mucosa de cuerpo y antro normales. El píloro y duodeno normales (Figura 1).

El informe histopatológico de las biopsias mostró la presencia de tumor del estroma gastrointestinal maligno (GIST) ulcerado en fundus gástrico. La inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales (Cuadro I).

La TAC dinámica reportó neoplasia gástrica localizada a nivel del fondo con extensión a la grasa del epiplón gastro-

hepático y espacio retrogástrico con desplazamiento de la cola pancreática y lesiones hepáticas que sugieren enfermedad metastásica (Figura 2).

Se realizó con diagnóstico de GIST gástrico avanzado por lo que fue sometida a gastrectomía radical ampliada con esplenectomía y pancreatectomía distal con resección tumoral completa. El tumor se localizó en fundus gástrico, exofítico, de 10 cm de diámetro, bien circunscrito, que infiltra cola de páncreas y ligamento gastroesplénico, y metástasis hepáticas en lóbulo derecho (3 en total).

El diagnóstico definitivo de patología mostró tumor del estroma gastrointestinal maligno (GIST) ulcerado, en el fundus gástrico de 11.5 x 7 cm, bordes quirúrgicos de resección proximal y distal libres de lesión, 8 ganglios linfáticos de curvatura mayor con hiperplasia mixta y 1 de curvatura menor con hiperplasia mixta. Páncreas con infiltración focal por tumor del estroma gastrointestinal, bordes quirúrgicos de resección libres de lesión (Figuras 3 y 4).

La paciente evolucionó en forma adecuada e inició la dieta a los 5 días del postoperatorio, presentando en una ocasión síndrome de vaciamiento gástrico temprano relacionado a la ingesta de dieta elemental. Inició con 400 mg diarios de mesilato de imatinib con adecuada tolerancia y sin evidencia de progresión a nivel hepático o a distancia, medida con base en control por tomografía computada en un periodo de 18 meses desde la intervención quirúrgica hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El progreso en el conocimiento de la patobiología de los tumores del estroma gastrointestinal y el desarrollo de una terapia dirigida molecularmente, altamente eficaz, constituyen uno de los avances más significativos en el manejo oncológico de las neoplasias sólidas. El objetivo de la comunicación de este caso clínico es hacer énfasis en el manejo agresivo y multidisciplinario de estos pacientes, ya que de esta manera se ha mejorado la sobrevida.² La decisión de realizar la resección completa del tumor primario en el presente caso, fue con base en la sintomatología de la paciente caracterizada por hemorragia de tubo digestivo alto, así como a los informes previos de hemorragia grave del tubo digestivo, secundaria a necrosis del tumor primario con la administración de mesilato de imatinib neoadyuvante,³ por lo que se decidió realizar en primera instancia la gastrectomía, para evitar dicha complicación. El uso de mesilato de imatinib se considera actualmente en fase de experimentación en los pacientes con tumores irresecables o metástasis.⁴ La evidencia de que la mayoría de los pacientes obtienen respuestas parciales y no respuestas

patológicas completas (menores del 2%),⁵ contribuyeron a tomar la decisión de realizar la citorreducción de manera primaria con el objetivo de reducir carga tumoral y obtener mejor respuesta a la terapia dirigida en el presente caso. El tratamiento de las metástasis hepáticas

cas con mesilato de imatinib puede producir respuestas metabólicas desde la primera semana de acuerdo a la valoración por medio de tomografía por emisión de positrones (PET) por lo cual debe considerarse su uso en la valoración de la respuesta de estos pacientes. Se ha demostrado en estudios retrospectivos que la resección de metástasis hepáticas en el subgrupo de pacientes con enfermedad estable puede producir incremento de la supervivencia a 1, 3 y 5 años de 91.2%, 65.4% y 27% respectivamente⁶ por lo que este abordaje deberá ser considerado en casos seleccionados.

El manejo multidisciplinario agresivo de los pacientes con tumores GIST metastásicos debe ser siempre considerado en centros de alta especialidad.



Figura 1. Imagen endoscópica de lesión tumoral ulcerosa en fundus gástrico de 6 cm de diámetro amamelonada, compatible con tumor del estroma gastrointestinal por histología.

Cuadro I. Resultado de inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales.

Anticuerpo	Resultado
CD 117 (c-kit)	Positivo intenso en células neoplásicas
CD 34	Positivo intenso en células neoplásicas
Actina músculo-específico	Positivo focal células neoplásicas
Vimentina	Positivo células neoplásicas
PS100	Negativo
P53	Positivo 1% células neoplásicas
Ki 67	Positivo > 10% células neoplásicas

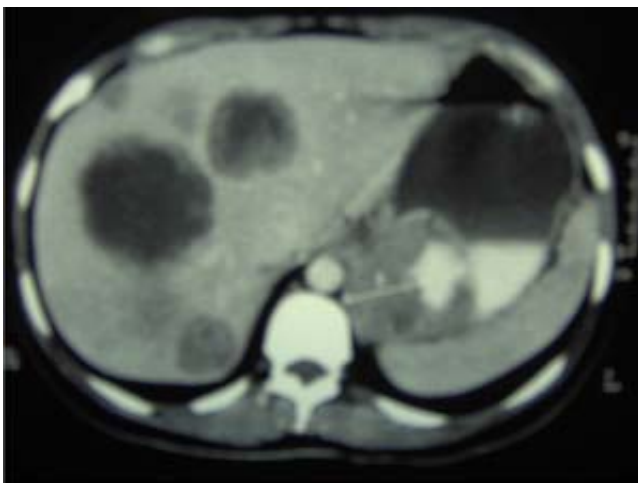


Figura 2. Imagen tomográfica que evidencia la lesión neoplásica gástrica a nivel del fondo con afectación de la grasa del epiplón gastrohepático, así como afectación del espacio retrogástrico y desplazamiento de la cola pancreática. Lesiones hepáticas de enfermedad metastásica de lesión gástrica.



Figura 3. Producto de gastrectomía radical extendida. Se identifica tumor en el fundus, ulcerado, de 7.5 x 6 cm y 3 cm de espesor promedio, con infiltración del páncreas.

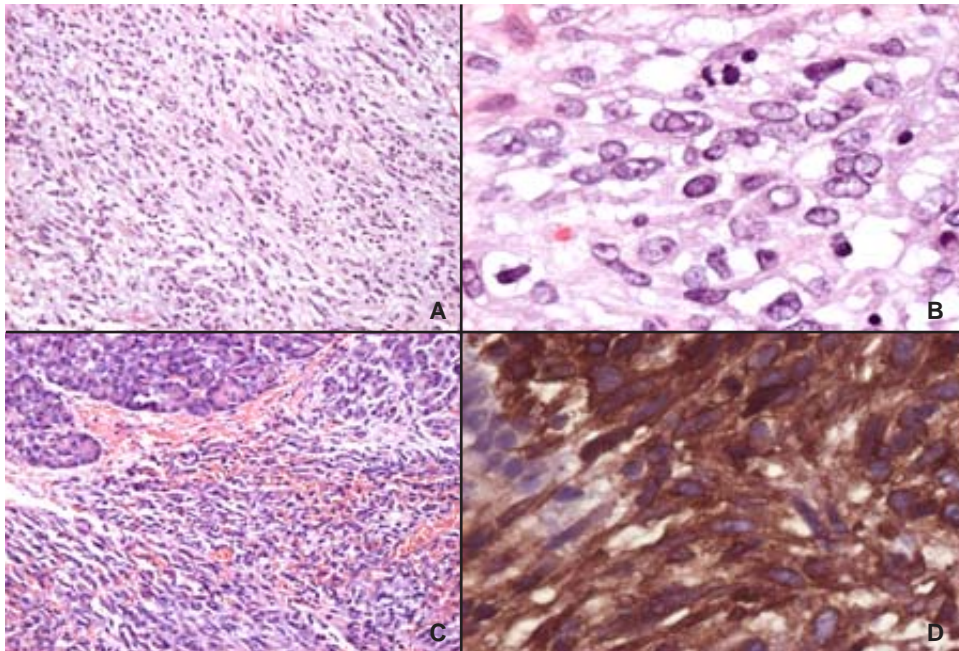


Figura 4. A. Neoplasia que alterna un patrón de crecimiento de células fusiformes con células de aspecto epitelioide. 20 X. H&E. B. Neoplasia de aspecto epitelioide, con células grandes, con pleomorfismo, nucléolos prominentes y mitosis anormales. 40 X H&E. C. Infiltración de la neoplasia al páncreas. 20 X H&E. D. Inmunohistoquímica, CD 117 (c-Kit), inmunexpresión citoplásmica y en la membrana. 40 X.

REFERENCIAS

1. Blay JY, Bonvalot S, Casali P et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005; 16: 566-578.
2. Gupta M, Sheppard BC, Corless CL, MacDonell et al. Outcome following surgical therapy for gastrointestinal tumors. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1099-1105.
3. Bonvalot S, Eldweny H, Pechoux CL, Vanel D et al. Impact of surgery on advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) in the imatinib era. *Ann Surg Oncol* 2006; 7 en prensa. (Epub).
4. Lopez M, Comandone A, Adamo V, Apice G et al. Clinical guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Clin Ter* 2006; 157: 283-299.
5. Rutkowski P, Nowecki Z, Nyckowski P et al. Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J Surg Oncol* 2006; 93: 304-311.
6. Pawlik TM, Vauthey JN, Abdalla EK et al. Results of a single-center experience with resection and ablation for sarcoma metastatic to the liver. *Arch Surg* 2006; 141: 537-543.