

Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) como causa de síndrome anémico. Reporte de caso y revisión de la literatura

Gastrointestinal stromal tumour as cause of anemic syndrome: case report and a review of the literature

Adrián F. Pérez-González^{1*}, Delia M. González-Torres¹, Oscar Quiroz-Castro² y Georgina Cornelio-Rodríguez¹

¹Servicio de Imagenología; ²Departamento de Radiología. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México

RESUMEN

El concepto que se tiene de los tumores del estroma gastrointestinal ha ido cambiando conforme a los avances tecnológicos que se usan para identificarlos mediante estudios de patología e inmunohistoquímica. Dichos tumores son raros dentro de la patología tumoral general del tubo digestivo, pero dentro de la patología mesenquimal son frecuentes. Este trabajo está orientado a médicos radiólogos para conocer las características clínicas, radiológicas y de patología más actuales del tumor del estroma gastrointestinal, para así poder realizar un diagnóstico oportuno que ayude a mejorar el pronóstico del paciente. La importancia de realizar una revisión bibliográfica amplia a partir del caso clínico que se presentó radica en poder realizar un diagnóstico temprano, ya que esto mejora significativamente la sobrevida.

Palabras clave: GIST. Tumor del estroma gastrointestinal. Características. Tomografía. Inmunohistoquímica.

Correspondencia:

*Adrián F. Pérez-González

E-mail: dr.afpgonz@gmail.com

Recibido: 29-10-2017

Aceptado: 20-11-2017

DOI: 10.24875/ARM.M18000027

Disponible en internet: 13-12-2018

1665-2118/©2017 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

The concept of stromal gastrointestinal tumors has been changing as the technology moves forward in the field of pathology and immunohistochemical studies. These tumors are rare in the general pathology of the gastrointestinal system, but are frequent in the mesenchymal pathology in general.

This work is targeted to Radiologists so they can know the newest concepts in the clinical, radiological and pathology features of the stromal gastrointestinal tumors, to help with a prompt diagnostic that improves the survival of patients.

The importance of knowing the clinical, radiological and pathology features of the stromal gastrointestinal tumors resides in the swift diagnosis that helps improve the general survival.

Key words: GIST, stromal gastrointestinal tumors, tomographic features, immunohistochemical.

INTRODUCCIÓN

El término tumor GIST (*Gastrointestinal Stromal Tumor*) se utilizó en 1983 por Marzuri y Clark para describir un grupo de tumores no epiteliales del tubo digestivo¹. Históricamente se han conocido como STUMP (*Smooth muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential*), GANT (*Gastrointestinal Autonomic Nerve Tumors*), y GIPACT (*Gastrointestinal Pacemaker Cell Tumors*)². Se pensaba que tenían un origen neuronal o de la musculatura lisa, pero con los avances tecnológicos se descubrió la expresión de CD-117, lo cual los agrupa en una patología aparte carente de músculo liso y se sabe que provienen de las células de Cajal (células intersticiales) que sirven como marcapaso gastrointestinal. Sin embargo, no todos los tumores GIST vienen de las células de Cajal, ya que se pueden presentar en el mesenterio u omento que carece

de ellas, lo cual sugiere un origen de células madres multipotenciales mesenquimales^{3,4}.

Estos tumores son raros dentro de la patología tumoral general del tubo digestivo (1-3%), pero son los más frecuentes dentro de los tumores mesenquimales del tracto gastrointestinal⁵.

La importancia de conocer las características morfológicas, radiológicas e histológicas de los tumores del estroma gastrointestinal radica en el diagnóstico oportuno para mejorar el pronóstico y poder guiar la terapéutica a ofrecer al paciente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 45 años que acude a consulta de urgencias por malestar general, astenia, adinamia, palpitaciones y disnea de medianos

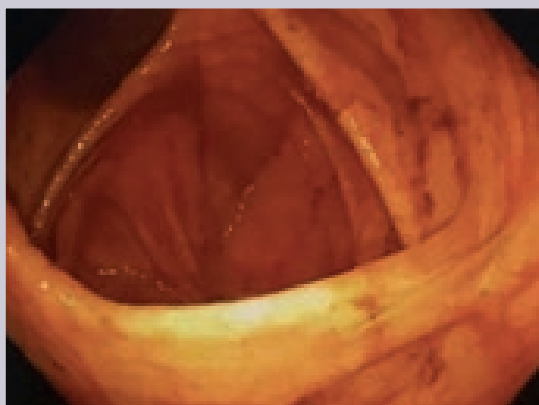


FIGURA 1. Imagen de colonoscopia.

esfuerzos. Niega antecedentes de importancia. Refiere evacuaciones melénicas intermitentes, las cuales relaciona con la ingestión de hierro.

A la exploración física de ingreso presenta los siguientes signos vitales: presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 82 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, temperatura de 36 °C, saturación de oxígeno del 92%, peso de 67 kg y talla de 172 cm. Se encuentra consciente, activa, cooperadora, con palidez de tegumentos y mucosas, conjuntiva pálida y deshidratación de la mucosa oral.

Tórax y abdomen: sin datos patológicos. Se realiza biometría hemática, química sanguínea y análisis general de orina, y se programa para panendoscopia y colonoscopia, en las que se obtienen los siguientes datos de importancia:

- Colonoscopia: reporta dolicosigmoides y trastorno funcional del colon (Fig. 1).
- Panendoscopia: en la cavidad gástrica, en el *fundus*, se observó una lesión tumoral

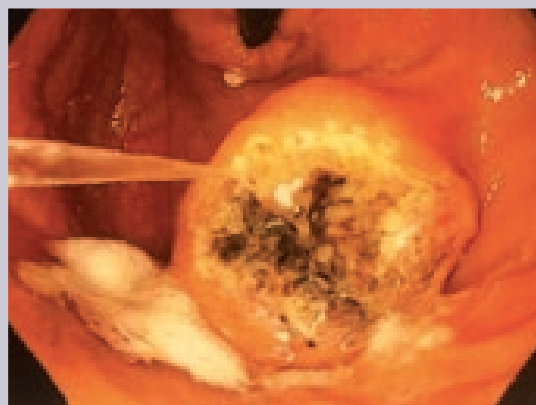


FIGURA 2. Imagen de panendoscopia, en la que se observa la lesión en el fondo gástrico con zonas de necrosis.

TABLA 1. Resultados de laboratorio relevantes

Examen	Resultado
Hemoglobina	6.4 g/dl
Hematocrito	19.9%
Eritrocitos	2.20 $10^6/\mu$
Resto sin datos relevantes.	

ulcerada, de fondo sucio y profunda, de aproximadamente 3 cm de diámetro, de consistencia aumentada y bordes irregulares, que sangra fácilmente al contacto con el endoscopio. Se tomaron múltiples biopsias y se enviaron para estudio histopatológico. Duodeno de características normales hasta la segunda porción (Fig. 2).

Se realizaron estudios de laboratorio, cuyos hallazgos relevantes se muestran en la Tabla 1.

Basándose en estos hallazgos, se realizó tomografía computada con contraste intravenoso y distensión gástrica, en la que se observa una imagen redonda bien definida en el fondo

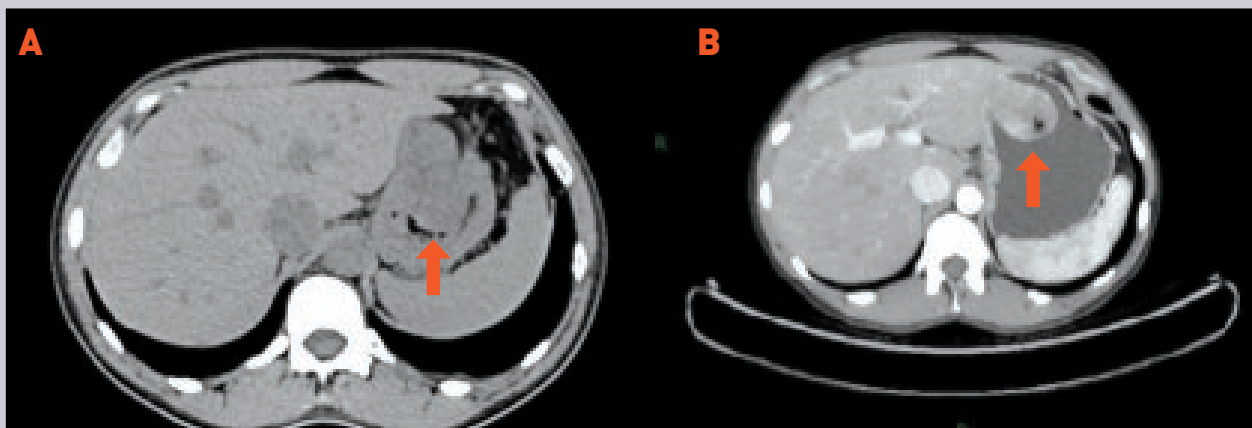


FIGURA 3. **A:** imagen de tomografía computada en corte axial a nivel del fondo gástrico, previo a la distensión del estómago con agua, en la que se identifica la lesión ocupante de espacio en el fondo gástrico. **B:** imagen de tomografía computada en corte axial a nivel del fondo gástrico, con el estómago distendido, en la que se observa nivel hidroaéreo dentro de la lesión (signo de Torricelli- Bernoulli), en fase arterial.

gástrico, con componente tanto endofítico como exofítico, heterogénea en la fase simple, que posterior a la aplicación de medio de contraste intravenoso presenta realce heterogéneo en la fase arterial y venosa. Se visualiza el signo de Torricelli- Bernoulli, que corresponde a un nivel hidroaéreo intralesional por una zona de necrosis (Fig. 3).

El servicio de patología reporta los hallazgos mostrados en la Tabla 2 y en las figuras 4 y 5. Se diagnostica tumor del estroma gastrointestinal con diferenciación a músculo liso e índice de proliferación del 5%. Por lo anterior, se indica estudio de tomografía por emisión de positrones (Fig. 6).

DISCUSIÓN

Los tumores GIST tienen su localización más frecuente en el estómago (60-70% de los casos) y en el intestino delgado (25-30%)^{6,7}. La

TABLA 2. Resultados de inmunohistoquímica

CD34	Positivo
CD 117	Positivo
DOG-1	Positivo
h-caldesmon	Positivo
Actina ML	Positivo, parches
Ki-67	5%

incidencia es aproximadamente de 1.5 casos por cada 100,000 habitantes al año, según la Sociedad Americana de Cáncer⁸.

Es más frecuente de los 40 a los 80 años de edad, con una media de 60 años. No hay predilección por sexo, pero cuando se presenta en pacientes pediátricos es más frecuente en las niñas⁹.

Se ha estudiado una asociación de los tumores GIST con la neurofibromatosis de tipo 1, y asociación familiar de GIST y síndrome



FIGURA 4. GIST, vista macroscópica.

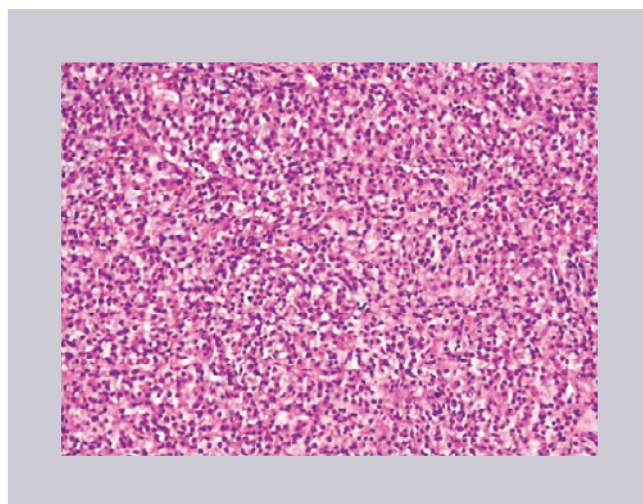


FIGURA 5. Tinción de la biopsia vista por microscopio.

de Carney Stratikis (que se caracteriza por la presencia de paraganglioma extraadrenal, GIST y condroma pulmonar)⁹⁻¹¹.

Se diferencian de otras masas mesenquimales por la expresión, en el 95% de los casos, del receptor de transmembrana para el factor derivado de *stem cells* con actividad sobre el receptor tirosina-cinasa conocido como CD117 o c-KIT, que se ubica en el cromosoma 4q11-q12.

Otros marcadores frecuentemente positivos, pero no específicos, son CD34 (60-70% de los casos) y actina de músculo liso (30-40%), S-100 (5%), desmina (raro) y marcadores neuroendocrinos (enolasa neuronal específica y cromogranina)^{12,13}.

Histológicamente se puede clasificar en tres grupos: fusocelular (70%), epiteliode (20%) y mixto (10%).

Macroscópicamente son lesiones submucosas exofíticas o endofíticas intraluminales con ulceración de la mucosa.

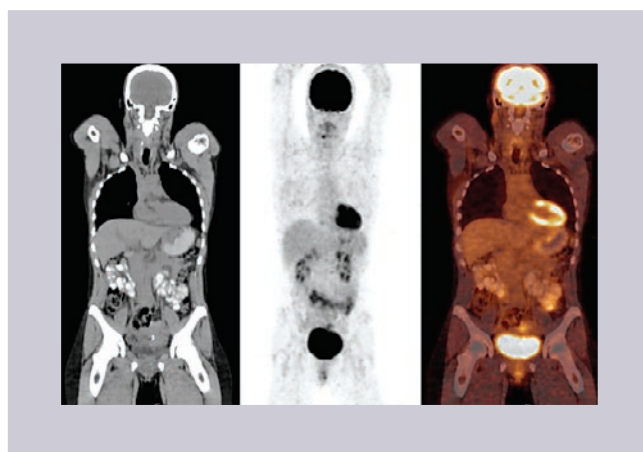


FIGURA 6. Estudio de tomografía computada (TC) y de tomografía por emisión de positrones (PET) donde se observa, en el primer cuadro, la TC; en el segundo, la PET con fluorodesoxiglucosa; y en el tercero, la fusión de PET-TC. En la TC en corte coronal se observa una lesión endofítica, bien delimitada, de contornos lobulados, heterogénea, isodensa con zonas hipodensas en su interior, localizada en el fondo gástrico. En el segundo recuadro del estudio de PET solo se observa captación fisiológica del radiotrazador.

Tienen tamaño variable, desde casos pequeños incidentales que se descubren en autopsias (1 a 10 mm), presentes en el 22% de los individuos mayores de 50 años^{13,14}, hasta masas grandes que se asocian a áreas de necrosis por insuficiencia vascular.

TABLA 3. Grupos pronósticos según progresión de la enfermedad en pacientes con GIST de acuerdo con el tamaño tumoral y el recuento mitótico (xx)¹³

Grupo pronóstico	Tamaño del tumor (cm)	Recuento mitótico (no mitosis/50 CAM)	Progresión de la enfermedad (% pacientes)	
			Estómago	Intestino delgado
1	< 2	< 5	0	0
2	> 2 - < 5	< 5	1.9	4.3
3a	> 5 - < 10	< 5	3.6	24
3b	> 10	< 5	12	52
4	< 2	> 5	0	50
5	> 2 - < 5	> 5	16	73
6a	> 5 - < 10	> 5	55	85
6b	> 10	> 5	86	90

Los factores predictivos del pronóstico son el tamaño mayor de 5 cm con zonas de necrosis, la actividad mitótica, la ubicación de origen y la presencia de mutación C-KIT.

La Organización Mundial de la Salud ha publicado tablas que agrupan estos factores para el pronóstico (Tabla 3)¹³.

El diagnóstico y el tratamiento son multidisciplinarios (clínico, radiológico y quirúrgico). La sospecha clínica es en pacientes con anemia ferropénica, sangrado de tubo digestivo, plenitud posprandial, masa palpable y obstrucción. El 50% de los pacientes hace metástasis, que muestran predilección por el hígado (65%) seguido del peritoneo (20%). Las metástasis a ganglios, hueso y pulmón son raras¹⁴.

Hallazgos radiológicos

La apariencia específica varía de acuerdo con la localización. Generalmente se visualizan

como masas redondas de tejidos blandos, dependientes de la pared de alguna víscera hueca y que se proyectan hacia el lumen (endofítico) o más raramente hacia fuera de la serosa (exofítico). En el 50% de los casos se observa ulceración de la mucosa con cavidades necróticas grandes que comunican al lumen.

Radiografía simple

No ofrece hallazgos específicos. Se puede ver desplazamiento de las asas intestinales cuando el tumor es lo suficientemente grande^{15,16}.

Ultrasonido

Se puede observar una masa heterogénea con componente quístico (áreas de necrosis) y septos gruesos con saturación del color periférica con modalidad Doppler color (Fig. 7).



FIGURA 7. Ultrasonido de abdomen superior con marcador en epigastrio y mesogastrio, donde se identifica una imagen redonda de bordes lobulados y bien definidos, con interior heterogéneo, con zonas anecoicas y septos gruesos (cortesía del Dr. Maulik S. Patel, Radiopaedia.org, rID: 9261).

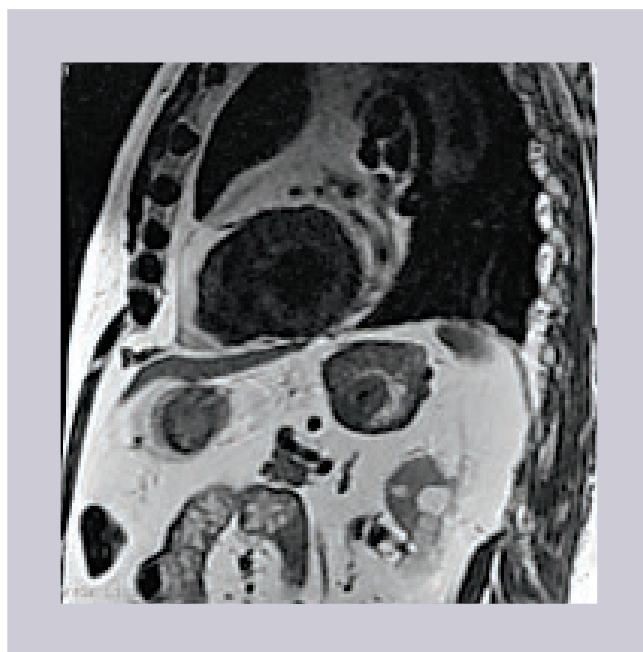


FIGURA 8. Imagen de GIST por resonancia magnética. (cortesía del Dr. Maulik S. Patel, Radiopaedia.org, rID: 9261).

Tomografía computada

La apariencia varía según el tamaño y la localización. Típicamente la masa tiene densidad de tejidos blandos con áreas centrales hipodensas, donde suele haber necrosis (en tumores grandes), que condicionan niveles líquido-líquido.

El signo de Torricelli- Bernoulli hace referencia a un nivel hidroaéreo, que se debe a la zona ulcerada.

Con la aplicación de medio de contraste intravenoso, el realce suele ser periférico (por la necrosis central). Hasta el 3% presenta calcificaciones internas.

En formas agresivas se puede presentar metástasis o invasión directa de órganos adyacentes.

Resonancia magnética

Apariencia variable secundaria a la presencia de necrosis y áreas quísticas o hemorrágicas. En T1, componente solido hipointenso y realce periférico en lesiones grandes tras la aplicación de gadolinio; en T2, componente solido hiperintenso^{17,18} (Fig. 8).

Tratamiento

La resección quirúrgica es el método de referencia para el tratamiento¹⁹. Hay autores que proponen el abordaje endoscópico bajo ciertos criterios:

- Lesión menor de 3 cm.
- Sin hallazgos positivos en el ultrasonido endoscópico:

- Bordes irregulares.
- Espacio quístico (puede confundirse con pseudoquiste pancreático).
- Ulceración.
- Foco ecogénico.
- Heterogéneo^{20,21}.

La sobrevida después de la resección varía del 48 al 80% en 5 años. Si la resección no se hace completa, la mortalidad aumenta al 91% a los 12 meses. La terapia con imatinib, que es un inhibidor de la tirosina-cinasa, se realiza en enfermedad metastásica o tumores no resecables, y la tendencia actual es administrar terapia con imatinib como coadyuvante antes y después de la resección²²⁻²⁴.

CONCLUSIÓN

El concepto de tumor del estroma gastrointestinal ha ido cambiando conforme avanza la tecnología tanto en imagen como en inmunohistoquímica, lo cual nos ayuda a normar el tratamiento, ya sea mediante citorreducción, quirúrgico o combinado. Los tumores GIST son frecuentes dentro de la patología tumoral estromal. La importancia de realizar una revisión bibliográfica amplia a partir del caso clínico presentado radica en poder realizar un diagnóstico temprano, ya que esto mejora significativamente la sobrevida, y para ello hay que tener clara la sospecha diagnóstica y los hallazgos por los diferentes métodos de imagen. Esta revisión se realizó para comparar el caso clínico presentado con los hallazgos descritos en la literatura, con el objetivo de ser

de utilidad para los médicos radiólogos que se enfrentan a una imagen tumoral del tracto gastrointestinal con características específicas de GIST, para tener una visión completa de la patología y así ayudar a la detección oportuna y mejorar el pronóstico del paciente.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos y aspectos legales vigentes sobre la publicación de datos de pacientes y/o sujetos referidos en el artículo para reporte de caso clínico.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que han seguido los protocolos y aspectos legales vigentes sobre la publicación de datos de pacientes y/o sujetos referidos en el artículo para reporte de caso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eizaguirre Z, Burgos B. Tumores GIST. Revisión de la literatura. *Rev Esp Patol.* 2006;39:209-18.
2. Handaya Y, Wibowo S. Management colorectal gastrointestinal stromal tumors (GIST) in Surabaya. *Open Journal of Gastroenterology.* 2016;6:97-105.
3. Abbas F, Dar WR, Latief M, Farooq S, Ahmad M, Ziaulh P, et al. Gastrointestinal stromal tumor: a review. *J Mol Imag Dynamic.* 2016;6:124.
4. Mohamed K, Maher E, Hany E. Management of gastrointestinal stromal tumors: a prospective and retrospective study. *Egyptian Journal of Surgery.* 2016;35:11-9.
5. Cabrera F, Machicado J, Davogustto G. Gastrointestinal stromal tumor arising from a gastric duplication cyst. *ACG Case Reports Journal.* 2016;3:175-7.
6. Zhou G, Lou N, Ling W, Huajun Y, Qiyu Z. Case report. Gastrointestinal stromal tumor with synchronous gastric cancer: report of a case and review of literature. *Dint J Clin Exp Pathol.* 2016;9:363-6.

7. Fernández T, Anido E, Pereira F. Tumor extrínseco del estroma del intestino delgado. Presentación de caso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2016;15:10-1.
8. Abbas F, Raja Dar W, Latief M, Farooq S, Parry MA, Ziaulhaq P, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a review. *J Mol Imag Dynamic*. 2016;6:1.
9. Miettinen M, Fetsch J, Sobin L, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors in patients with neurofibromatosis 1: a clinicopathologic and molecular genetic study of 45 cases. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:90-6.
10. Day FL, Desai J, Corless CL, Heinrich M, Zalcberg J. Neurofibromatosis type 1-associated wild-type gastrointestinal stromal tumor treated with anti-IGF-1R monoclonal antibody. *Med Oncol*. 2011;1:16.
11. Carney JA. Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma, and extra-adrenal paraganglioma (Carney triad): natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:543-52.
12. Karaca N, Kemal A, Zeynep T, Gonca B, Aslihan E. Gastrointestinal stromal tumor: may mimic adnexal mass. *Global Journey of Health Science*. 2016;8:20-6.
13. Tapia OE, Roa JC. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): características clínico-morfológicas y perfil inmunohistoquímico. *Int J Morphol*. 2011;29:244-51.
14. Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y, Saito K, et al. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol*. 2006;37:1527-35.
15. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. 2000;231:51-8.
16. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2004;23:283-304.
17. Binit S, Mahesh K. Imaging spectrum of gastrointestinal stromal tumor. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2014;35:143-8.
18. King DM. The radiology of gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Cancer Imaging*. 2005;5:150-6.
19. Cavaliere D, Guido G, Venturino E. Management of patients with gastrointestinal stromal tumors: experience from an Italian group. *Tumori*. 2005;91:467-71.
20. Jong-Jae P. Long-term outcomes after endoscopic treatment of gastric gastrointestinal stromal tumor. *Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;49:232-4.
21. Hamza AM, Ayyash EH, Alzafiri R, Francis I, Asfar S. Gastrointestinal stromal tumour masquerading as a cyst in the lesser sac. *BMJ Case Rep*. 2016 Jul 28;2016. pii: bcr2016215479.
22. Poveda A, Martínez V. SEOM Clinical guideline for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Clin Transl Oncol*. 2016;18:1221-8.
23. Demetri G, Benjamin R, Blanke C, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force Report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) — update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5(Suppl 2):S1-29.
24. Zeichner S, Goldstein D, Kohn C. Cost- effectiveness of precision medicine in gastrointestinal stromal tumor and gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2016;8:513-23.