

Hemorragia de tubo digestivo alto como presentación inicial de tumor del estroma gastrointestinal a nivel de yeyuno proximal.

Reporte de caso

Jesús Alberto Bahena-Aponte,** Quintín Héctor González Contreras,*
Miguel A. Mercado-Díaz,*** María Isabel Lavenant Borja****

Resumen

Los tumores del estroma gastrointestinal fueron inicialmente descritos por Mazur y Clark en 1983. Son fenómenos poco comunes, pero bien documentados, en el tracto gastrointestinal que se asocian a cuadros clínicos inespecíficos, por lo que en su mayoría son diagnosticados por las complicaciones que pueden provocar (como sangrado de tubo digestivo alto). Se presenta el caso de un paciente masculino de 40 años, quien debutó con sangrado de tubo digestivo alto de difícil control; mediante enteroscopia se identificó una tumoración en yeyuno proximal; posterior al tratamiento quirúrgico se documentó un tumor del estroma gastrointestinal a 15 cm del ángulo de Trietz.

Palabras clave. Tumor del estroma gastrointestinal. Duodeno. Hemorragia de tubo digestivo.

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors were initially described by Mazur and Clark in 1983. This is a rare but well documented disease of the gastrointestinal tract. They are associated with nonspecific symptoms, and most of them are diagnosed by the development of complications like upper gastrointestinal bleeding. We present a case of a 40 year old male who presents with upper gastrointestinal bleeding, after enteroscopy that showed a tumor located in the proximal jejunum patient underwent to surgical treatment for control, with pathological report of gastrointestinal stromal tumor of the jejunum at 15 cm of Trietz angle.

Key words. Gastrointestinal stromal tumor. Duodenum. Gastrointestinal hemorrhages

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son neoplasias mesenquimatosas del tracto gastrointestinal que se originan en las células intersticiales de Cajal; presentan una arquitectura biogénica y neurogénica localizada en el plexo mientérico, submucosa y muscular, propia del tracto gastrointestinal.¹ Fueron descritos por primera vez por Mazur y Clark en 1983, definiéndolos como neoplasias no epiteliales del tracto gastrointestinal.²

Los GIST se localizan predominantemente en el estó-

mago (60-70%), representando 5% de los tumores gástricos. Conforman un grupo histopatológico distinto de las neoplasias intestinales de origen mesenquimatoso. Antes, la mayoría de estos tumores se clasificaban como leiomiomas, leiomioblastomas y leiomiomasarcomas, debido a la creencia de que se originaban en el músculo liso.¹

Estos tumores tienen una incidencia anual de aproximadamente 14.5 millones, ocurriendo principalmente en el estómago y secundariamente en el intestino delgado (20-30%), representando 13.9% de los tumores de intestino delgado y 0.1% de los tumores de colon.³⁻⁴

*Servicio de Cirugía de Colon y Recto, ** Servicio de Cirugía de Colon y Recto (Enseñanza),
***Dirección General de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
****Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Médica Sur.

Correspondencia:

Quintín Héctor González Contreras

Servicio de Cirugía de Colon y Recto, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga Núm. 15, Col. Sección XVI. Deleg. Tlalpan, C.P. 14000, México D.F. Tel.: (55) 5487-0900, Ext. 2142. Fax (55) 5573-9321.
Correo electrónico: jesusbahena10@hotmail.com

El diagnóstico preoperatorio es relativamente difícil. En general, se presentan como tumores solitarios bien circunscritos rodeados de una fina pseudocápsula. La mayoría de estos tumores son asintomáticos cuando son pequeños, pueden ser diagnosticados por sus complicaciones (hemorragias intrabdominales y perforaciones intestinales) o debido al dolor abdominal intenso y recurrente que pueden producir.⁵

El imatinib, en pacientes con metástasis o enfermedad irresecable, produce respuesta en 50% de los casos a los pocos meses.^{6,7}

Los avances recientes en el conocimiento de esta patología promoverán importantes cambios en la historia natural de esta enfermedad,⁸ por lo que el mayor conocimiento sobre los mecanismos moleculares es de suma importancia para el desarrollo de un fármaco molecular dirigido que permita obtener resultados nunca antes alcanzados en ningún otro tratamiento sobre tumores sólidos.^{9,10}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años de edad. Antecedentes patológicos: plastia de pared en 2009, tabaquismo y etilismo negados.

Inició padecimiento tres semanas previas al ingreso, presentó astenia y adinamia con posterior hematemesis abundante; lipotimia, diaforesis y palidez de tegumentos, así como evacuaciones melénicas en cuatro ocasiones, motivo por el cual acudió al Servicio de Urgencias.

Al ingreso se solicitó biometría hemática, la cual reportó rangos normales. A la exploración física destacó

frecuencia cardíaca de 90 latidos/min, frecuencia respiratoria de 20 respiraciones/min, presión arterial 80/70 mmHg, afebril, palidez de tegumentos, resequead de mucosas, exploración cardiopulmonar sin alteraciones aparentes; abdomen blando, depresible, discretamente doloroso a la palpación profunda, sin datos de irritación peritoneal.

Se canalizó y se inició reposición de líquidos. Una vez que el paciente estuvo termodinámicamente estable y sin evidencia de sangrado se indicó la realización de panendoscopia, la cual reportó restos hemáticos en estómago y duodeno sin evidencia de sangrado activo ni de lesión en tubo digestivo proximal. Por lo que se realizó enteroscopia con monobalón que reportó lesión submucosa de

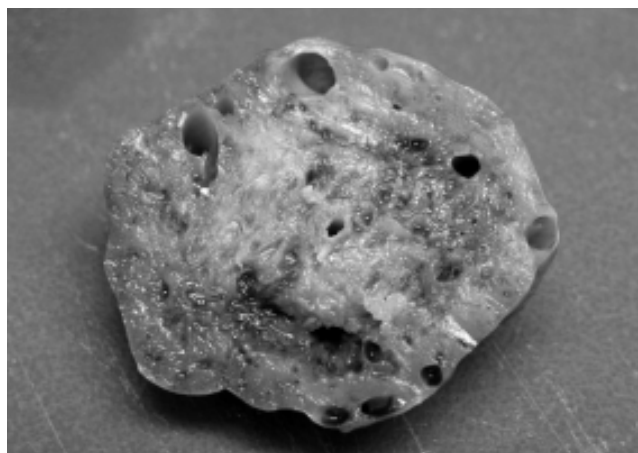


Figura 2. Imagen macroscópica del tumor de GIST localizado a nivel del yeyuno.

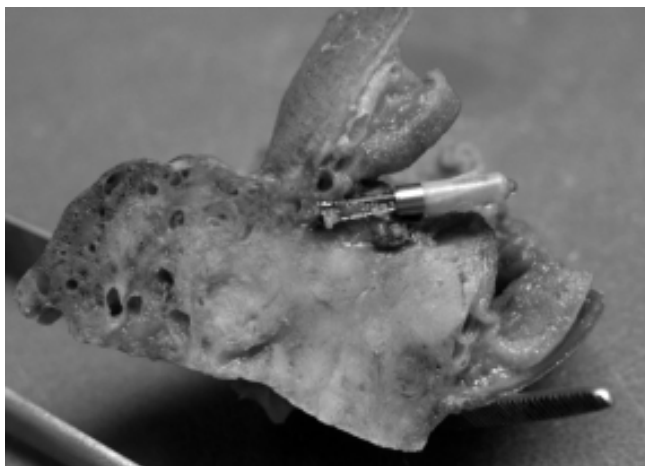


Figura 1. Segmento resecado del tumor en un corte transversal con la presencia de los hemoclips colocados durante la endoscopia previa.

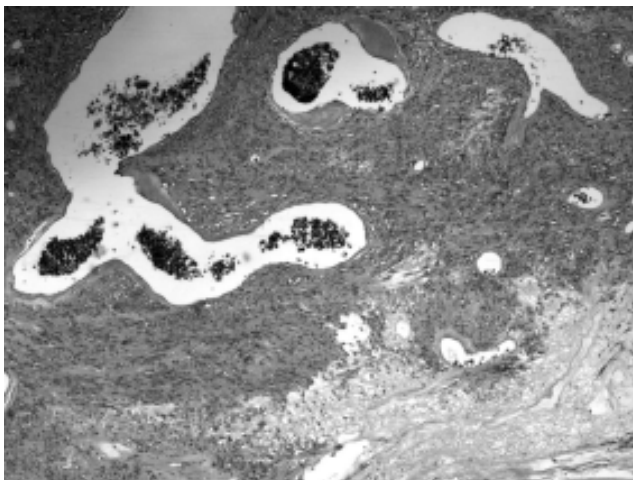


Figura 3. Imagen microscópica con lesión neoplásica compuesta por células fusiformes que forman haces que van en diversas direcciones (patrón sarcomatoso). Las células presentan poca atipia y poca actividad mitótica.

4 cm de diámetro localizada en yeyuno proximal, con ulceración central y hemorragia activa; se procedió a la colocación de dos hemoclips (Figura 1) sin lograr un control satisfactorio de la hemorragia, por lo que se programó para tratamiento quirúrgico realizando resección de yeyuno proximal (Figura 2) con posterior entero-entero anastomosis término-terminal en dos planos. Se envió la pieza resecada al Departamento de Anatomía Patológica, cuyo estudio histopatológico indicó tumor del estroma gastro-intestinal a nivel del yeyuno con baja actividad mitótica (< 5 por campo) (Figura 3).

El paciente evolucionó satisfactoriamente, por lo que a las 48 h –ya con presencia de peristalsis– se inició tratamiento vía oral y 24 h después fue egresado por mejoría.

DISCUSIÓN

Entre 10 y 30% de estos tumores son malignos, desarrollando metástasis. El sitio común de metástasis incluye el hígado y el epiplón, menos frecuente el pulmón y, raramente, en nódulos linfáticos regionales y hueso.⁴

La gran mayoría de estos tumores son diagnosticados en forma incidental. En una serie publicada por Novitsky se observó que 20% de los pacientes presentaron anemia por sangrado gastrointestinal al momento del diagnóstico, mientras que 30% debutaron con sangrado masivo por ulceración del tumor.¹¹ En un estudio realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, el cuadro predominante de presentación fue la hemorragia de tubo digestivo alto.¹²

Desde el punto de vista clínico, la nueva evidencia revela que:

- El índice mitótico, el tamaño y la localización del tumor serían factores predictivos de recurrencia independientes, luego de la resección tumoral RO.

- La presentación sintomática del tumor se asocia con una menor sobrevida libre de enfermedad a cinco años.
- Existiría un peor pronóstico en los pacientes con GIST de intestino delgado, colon, recto o mesenterio en comparación con los GIST gástricos.¹³

El concepto de GIST ha envuelto una variedad de tópicos en los últimos cinco años demostrándose, tanto en su estructura histológica como inmunohistoquímica, semejanza con las células de Cajal expresadas en el c-KIT, un receptor de tirosin-kinasa que es producto del c-KIT protooncogen.¹⁰

Secuencias del c-KIT del DNA complementario de célula GIST humana han demostrado alta frecuencia de mutaciones que permiten constituir activación de la KIT tirosin-kinasa en ausencia de estimulación por un ligando fisiológico, produciendo una proliferación celular incontrolable y una resistencia a la apoptosis, por lo que el uso de inhibidores de la tirosin-kinasa ha dado a los pacientes con enfermedad local y metástasis una mejor sobrevida.¹⁰

Brand, *et al.* observaron que la sensibilidad y especificidad del ultrasonido endoscópico para el diagnóstico de GIST es de 95 y 72%, respectivamente; sin embargo, sólo 56% de las lesiones no GIST fueron diagnosticadas utilizando esta técnica.¹⁴ Aunque la toma de biopsia guiada por este medio incrementa la posibilidad diagnóstica, usualmente es imposible la obtención de suficiente tejido para su adecuado estudio histopatológico. Generalmente, sólo a través de una resección quirúrgica se puede obtener una muestra adecuada para realizar el diagnóstico, además de que existen factores que se atribuyen al potencial de malignidad del GIST primario; los factores más predictivos son el tamaño y el número de mitosis por campo (Cuadro 1). Y aunque estos criterios brindan una orientación sobre la evolución de los tumores, su actividad benigna o maligna es impredecible, porque aun los más pe-

Cuadro 1. Consenso del riesgo de malignidad en GIST primario.

Riesgo	Tamaño (cm)	Mitosis (por campo)
Muy bajo	< 2	< 5 mitosis en 50 campos
Bajo	2-5	< 5 mitosis en 50 campos
Intermedio	< 5 5-10	6-10 mitosis en 50 campos < 5 mitosis en 50 campos
Alto	> 5 > 10 Cualquier tamaño	> 5 mitosis en 50 campos Cualquier índice de mitosis > 10 mitosis en 50 campos

queños (< 1 cm) pueden recurrir a 10 años posteriores al diagnóstico.¹

El tratamiento quirúrgico es la única modalidad terapéutica, ya que es un tumor resistente a radioterapia y quimioterapia. Además de que un elevado número de casos presenta como indicación quirúrgica la resolución de complicaciones secundarias a la presencia del tumor como hemorragia de tubo digestivo no controlada por otros medios, cuadros de oclusión intestinal, perforación intestinal o hemoperitoneo. El tratamiento quirúrgico es la elección, con una sobrevida de 50% a cinco años en ausencia de metástasis.

REFERENCIAS

1. Alarcón G, Chousleb A, Schuchleib A, Schuchleib S. Reflujo gastroesofágico severo asociado a tumor gástrico del estroma (GIST). Reporte de un caso. *Rev Mex Cir Endoscop* 2007; 8: 141-7.
2. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 507-19.
3. Gelmini R, Bertolini F, Rossi G. Laparoscopic approach of gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Is it still a courageous Choice? Report of two cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 133-7.
4. Trent J, Benjamin RS. New developments in gastrointestinal stromal tumor. *Current Opinion Oncol* 2006; 18: 386-95.
5. Heine C, Medina P, Wainstein G, Hurtado C, Contreras L, López F. Recidiva en intestino delgado de tumor de GIST de bajo riesgo. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Cir* 2010; 62: 72-8.
6. Bdioui H, Jouini M, Bouzaïene H, et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical and therapeutic features. A report of 25 cases. *Tunis Med* 2006; 84: 599-602.
7. Siewert E, Tietze L, Maintz C, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a broad clinical spectrum from incidental- discovery to acute gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 233-42.
8. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577-80.
9. Van Oosterom AT, Judson I, Verweik J, et al. Safety and efficacy of imatinib (ST1571) in metastatic gastrointestinal stromal tumors: a phase I study. *Lancet* 2001; 358: 1421-3.
10. Demetri GD, Von Mehren M, Blande CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; 347: 472-80.
11. Novitsky YW, Kercher KW, Sing RF. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg* 2006; 243: 738-47.
12. Braghetto I, Parada FJ, Cardemil G. Tumores gastrointestinales estromales (GIST): Experiencia del Servicio de Cirugía de la Universidad de Chile entre 1999 y 2005. *Rev Med Chile* 2007; 135: 551-7.
13. Hassan I, You YN, Shyyan R, et al. Surgically managed gastrointestinal stromal tumors: a comparative and prognostic analysis. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 52-9.
14. Bramd B, Oesterhelweg L, Binmoeller KF, et al. Impact of endoscopic ultrasound for evaluation of submucosal lesions in gastrointestinal tract. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 290-7.