

Presentación de Caso

Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) en adulto mayor de 63 años

Autores: [Orlando Mesa Izquierdo*](#), Horlirio Ferrer Robaina*, Asbel Díaz Fonseca**, Humberto Gámez Oliva. ***, Gelvy Travieso Peña****.

* Especialista de II Grado en Cirugía General

** Residente 3er. año en Cirugía General

*** Especialista de I Grado en Oncología

**** Licenciada en Enfermería

Hospital General Docente Comandante Pinares. San Cristóbal. Artemisa. Cuba.

Editorial: Calle G y 27, Vedado, Municipio Plaza de la Revolución.

CP 10400.

geroinfo@infomed.sld.cu

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud".

Resumen

Los tumores estromales gastrointestinales son los tumores mesenquimáticos más frecuentes considerados por de Golden y Stout de origen muscular y recibieron nombres como leiomioma, leiomioma celular, leiomioma epitelioides, leiomioblastoma, leiomioma bizarro y leiomiosarcoma. Actualmente se denominan GIST a los tumores mesenquimales CD117 positivos, fusiformes o epitelioides, primarios del tracto gastrointestinal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo. Los GIST aparecen en la pared del tubo digestivo: estómago (50-60 por ciento), intestino delgado (20-30 por ciento), intestino grueso (10 por ciento) y esófago (5 por ciento) y ocasionalmente en epiplón, mesenterio y retroperitoneo (5 por ciento). En nuestro trabajo se presenta a un paciente de 63 años de edad que fue ingresado en nuestro centro por presentar una tumoración en el epigastrio ligeramente dolorosa, al examen físico se constata la presencia de una masa tumoral en el epigastrio y el hipocondrio derecho, algo dolorosa y móvil. Se realizan complementarios como ultrasonido y TAC de abdomen, esófago gastroduodenoscopia, laparoscopia demostrándose la presencia de una tumoración de la cara anterior del estómago de aproximadamente 15 cm con crecimiento exofítico. Se interviene quirúrgicamente, realizándose gastrectomía subtotal, los resultados definitivos de anatomía patológica informan: tumor fusocelular del estroma gastrointestinal (GIST) de bajo potencial de comportamiento agresivo, de pared gástrica. Tamaño del tumor 15cm. Índice Mitótico de 1 mitosis por 50 HPF con Inmunohistoquímica positiva para CD117, CD34, en estos momentos se encuentra en remisión, con una evolución favorable.

Palabras claves: GIST (Tumores del estroma gastrointestinal)

Summary:

Gastrointestinal Stromal Tumors are the most frequently mesenchymal tumors of muscular origin considered by Golden and Stout. They received names like leiomyoma, cellular leiomyoma, epithelioid leiomyoma, leiomyoblastoma and leiomyosarcoma. Nowadays, GISTs are known as the

mesenquimales tumores CD117 positivos, fusiformes o epitelioides, tumores primarios del tracto gastrointestinal, epiploon, mesenterio y retroperitoneo. Los GIST aparecen en la pared del tubo digestivo: estómago (50-60 por ciento), intestino delgado (20-30 por ciento), intestino grueso (10 por ciento) y esófago (5 por ciento) y ocasionalmente en epiploon, mesenterio y retroperitoneo (5 por ciento). Este es un paciente de 63 años que ingresó al hospital con un tumor doloroso en el epigastrio. En el examen físico se palpó una masa tumoral dolorosa y móvil en el epigastrio y en el hipocondrio derecho. Se realizaron algunos estudios como ultrasonido, TAC abdominal, endoscopia gastroesofágica y laparoscopia. El resultado fue un tumor de la cara anterior del estómago de aproximadamente 15 cm con crecimiento exofítico. Se realizó una gastrectomía subtotal y los resultados definitivos de anatomía patológica mostraron un tumor fusocelular del estroma gastrointestinal (GIST) de bajo potencial y comportamiento agresivo de la pared gástrica. El tamaño del tumor fue de 15 cm. Índice mitótico de 1 mitosis por 50 HPF con inmunohistoquímica positiva para CD117, CD34, en este momento el paciente está en remisión, con una evolución favorable.

Key Words: GIST (Gastrointestinal Stromal Tumors)

Introducción

El Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) es la neoplasia mesenquimática más común del tracto digestivo; sin embargo su frecuencia representa solo un 0.1 a 3% de las neoplasias gastrointestinales. Anteriormente eran clasificados como: leiomiomas, leiomiosarcomas, leiomioblastomas, schwannomas o neurofibromas del tracto digestivo. ⁽¹⁾

En el año 1983 se observó que los GIST expresan en los estudios inmunohistoquímicos un receptor para el factor de crecimiento de la tirosina kinasa, llamado CD117 y la proteína CD34, ambos CD117 y CD34 son positivos en GIST en valores superiores al 90%. Los GIST frecuentemente son vimentina positivo y usualmente desmina negativo. Todos ellos son importantes en el diagnóstico diferencial de otros tumores que pueden expresar CD 117 como melanoma y plasmocitoma.

Se ha sugerido que los GIST se originan de las células intersticiales de Cajal o desde células precursoras primitivas que se diferencian hacia células intersticiales de Cajal y hacia células fenotípicamente musculares lisas. Las células intersticiales de Cajal se encuentran intercaladas entre los nervios autonómicos y las células musculares lisas, su principal función es generar el ritmo autónomo de contracciones involucradas en la digestión y peristaltismo, de modo que son también llamadas al diagnóstico células marcapaso del tracto gastrointestinal. ⁽²⁾

Son tumores muy heterogéneos que varían en tamaño, morfología y conducta biológica, son un continuo de neoplasias con potencial maligno incierto comportándose virtualmente como tumores benignos hasta cánceres muy agresivos, muchas veces metastáticos. El GIST puede producirse en cualquier punto del tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el ano, sin embargo el estómago (39 a 60%) y el intestino delgado (30 a 42%) son los sitios más frecuentes de localización de estos tumores. En colon, recto, apéndice, esófago, mesenterio, retro-peritoneo y otros órganos intraabdominales son ubicaciones inhabituales del GIST. ⁽³⁾

Este tema, aún en discusión dentro de la especialidad quirúrgica y oncológica, corresponde a una entidad que recién en 1998 comienza a dilucidarse, al establecer el criterio patológico de diagnóstico (c-kit + a inmunohistoquímica). Desde entonces se ha logrado progresivamente mayor claridad en temas relacionados al diagnóstico, manejo y pronóstico de estos tumores. Sin embargo, múltiples estudios clínicos principalmente relacionados al tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-tirosin-kinasa (IMATINIB®) y estudios de seguimiento respecto al pronóstico se encuentran aún en curso y se esperan sus resultados para decidir qué conductas diagnósticas y terapéuticas son las más beneficiosas para estos pacientes. Su presentación clínica varía desde asintomático a situaciones de urgencia como hemorragia digestiva de diferente cuantía y sangrados extraluminales con hemoperitoneo. ⁽⁴⁾

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de este interesante y poco frecuente grupo de patologías que gracias a los avances en la biología molecular y marcadores, han podido recientemente ser caracterizados, además tratándose de un adulto mayor, es aún más relevante ya que si consideramos el comportamiento epidemiológico de las enfermedades oncológicas en este grupo, es importante adquirir estos conocimientos pues cada vez son más los pacientes adultos mayores portadores de enfermedades oncológicas y una de las principales causas de mortalidad. Siendo de interés este tema tanto para: cirujanos, geriatras y oncólogos.

Presentación del caso

Paciente masculino de 63 años de edad, con antecedentes de buena salud, que acude a consulta por molestias abdominales en la parte superior del abdomen, refiere dolor muy moderado, ocasional, sin relación alguna, no otro síntoma acompañante.

Examen Físico:

Mucosas: normocoloreadas y húmedas.

Aparato respiratorio: Murmullo vesicular audible en ambos campos pulmonares, no se auscultan estertores.

Aparato cardiovascular: Ruidos cardiacos rítmicos, bien golpeados. Frecuencia cardíaca: 80/min.

Presión Arterial: 125/80

Abdomen: Suave, depresible, se palpa una tumoración en zona de epigastrio y en hipocondrio derecho, la cuál es movable, ligeramente dolorosa. Los ruidos hidroaéreos están presentes.

Tejido celular subcutáneo: No están infiltrados.

Sistema nervioso: Sensorio libre. Sin alteraciones.

Evaluación Geriátrica:

-Evaluación Funcional: Máximo de Puntos: 3. Apto para la realización de sus Actividades Básicas de la Vida diaria e Instrumentadas.

-Evaluación Psicológica: 3. No signos de deterioro cognitivo, ni de depresión.

-Evaluación Social. Cuenta con redes de apoyo familiar/social

-Evaluación Biomédica: 2: de 3/ Por lo anteriormente ya expresado: Tumor abdominal para estudio.

Complementarios realizados y resultados:

-Hb: 13.4 g/L

-Leucocitos: 5.6×10^9

-Eritro: 36 mmol/h

-Glicemia: 4.6 mmol/l

-Creatinina: 53.1 mmol/l

-Proteínas totales: 80.5 mmol/l

-Colesterol: 3.8 mmol/l

-TGP: 16.0mmol/l

-Coagulación: 10 min.

-Sangramiento: 2min.

-Plaquetas: Adecuadas

-Lámina periférica: Normocromia, ligera anisocitosis.

-Ultrasonido Abdominal: Se visualiza a nivel del epigastrio por delante de la cabeza del páncreas una imagen ecogénica policíclica con centro hipoecogénico de 96x83mm independiente del lóbulo izquierdo del hígado.

-Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen:

Imagen topográficamente vista con densidades variables desde 19 hasta 58 UH con centro Hipodenso, contornos bien delimitados en proyección del antro gástrico que comprime el lóbulo izquierdo hepático que mide 107 x 88 mm que tras la administración de contraste no hubo variación topográfica. (Ver: Figura 1)



Figura 1: TAC de abdomen que muestra tumoración con contornos bien delimitados en proyección del antro gástrico que comprime el lóbulo izquierdo hepático que mide 107 x 88 mm

-Esofagogastroscoopia:

Estómago: Mucosa que muestra eritema en toda su extensión, dejando ver en cara anterior y hacia la curvatura menor una imagen redondeada, lisa, compresiva hacia la luz, se realiza: biopsia de esta área.

-Laparoscopia:

Se observa un proceso tumoral mamelonante de superficie irregular y con algunos nódulos, vasos de neoformación, con un diámetro de 15 cm guardando relación con el estómago, es móvil, crecimiento exófitico.

- Resultado Biopsia: Tomados de ponches en la esofagoscopia:

Gastritis crónica severa con actividad inflamatoria severa, erosión superficial severa, hemorragia hiperplásica folicular moderada, con helicobacter pylori abundantes, hiperplasia folicular completa y displasia ligera del epitelio.

Teniendo en cuenta todos los resultados de los complementarios realizados y la presencia de una tumoración del antro y cuerpo gástrico, con crecimiento exófitico planteamos nosológicamente una tumoración del mesénquima gástrico por lo que se decide realizar laparotomía.

Se realiza laparotomía exploratoria encontrando una gran masa tumoral, nodular localizada en antro y curvatura menor del estómago con crecimiento exófitico, abundantes vasos de

neoformación, movable en sentido céfalo caudal, no adherido a estructuras vecinas, cumpliendo con el principio de reseccabilidad, realizándose gastrectomía parcial con gastroyeyunostomía antecólica isoperistáltica y yeyunoyeyunostomía. (Figura 2 y 3)

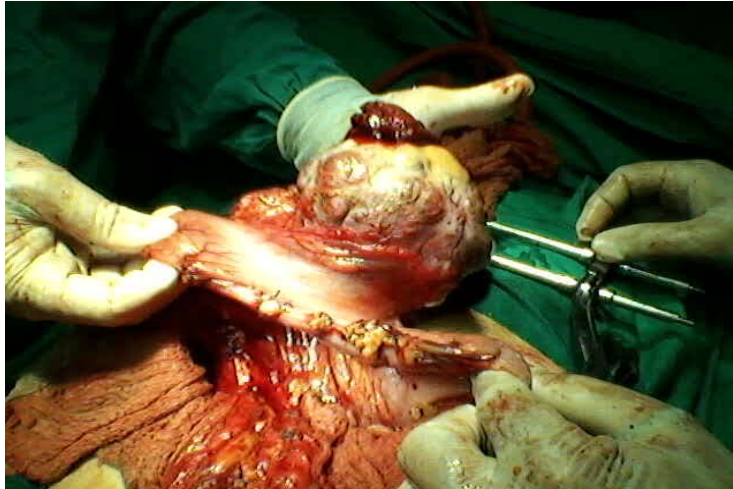


Figura 2: Pieza quirúrgica que muestra la tumoración en proyección de la curvatura menor del estómago.

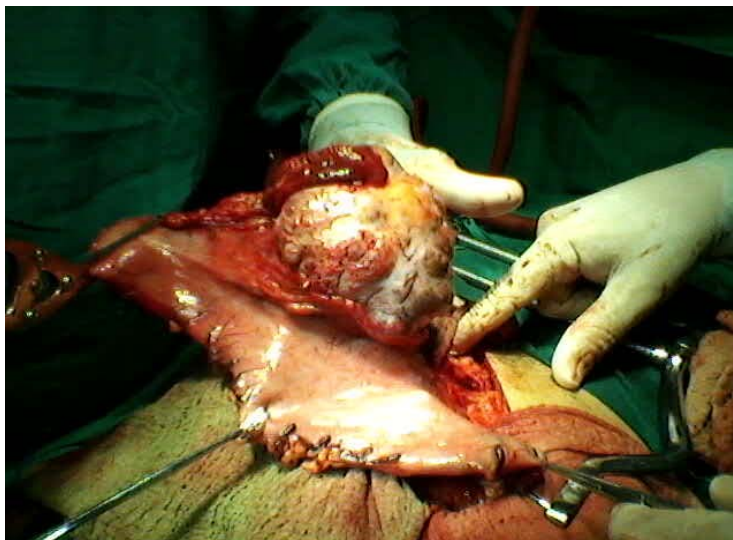


Figura 3: Pieza quirúrgica que muestra la zona de resección gástrica.

El paciente presenta una evolución favorable posterior a la intervención quirúrgica realizada, restableciéndose el tránsito intestinal a los cuatro días del postoperatorio, a los cinco días de evolución el paciente refiere dolor en la cara interna de la pierna y muslo izquierdo, encontrándose como dato positivo al examen físico varices en ambos miembros inferiores y una tumoración enrojecida dolorosa a la palpación en la cara interna del muslo izquierdo en el trayecto de la safena interna, en el 1/3 distal del muslo, planteándose nosológicamente una trombosis venosa y

decidiéndose intervención quirúrgica de urgencia para ligar el cayado de la safena interna de urgencia, realizándose crosectomía del cayado de la safena interna izquierda, con anestesia local, sin complicaciones, tiene evolución favorable y es dado de alta a los 7 días de la primera intervención quirúrgica.

Complicación posquirúrgica: Trombosis venosa en miembro Inferior izquierda.

- Informe biopsia: Pieza Quirúrgica

Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) de bajo potencial maligno de localización gástrica que mide 15x10x8cm de bordes bien delimitados con áreas de necrosis y hemorragia intraluminal, márgenes quirúrgicos libres. Se examina ganglio que mide 1.5cm que muestra histiocitosis sinusoidal.

Se envían bloques y laminas al centro nacional de referencia de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; para realizar marcadores tumorales, previsto a realizarse en esta institución previa coordinación.

-Diagnóstico Anatomopatológico:

Tumor fusocelular del estroma gastrointestinal (GIST) de bajo potencial de comportamiento agresivo, de pared gástrica. Tamaño del tumor 15cm.

Índice Mitótico de 1 mitosis por 50 HPF.

Inmunohistoquímica:

CD117-Positivo: XXX

CD34- Positivo: XXX

Alfa Actinina: Negativo.

K167-Positivo en el 2% de los medios tumorales.

Al examen microscópico con tinción hematoxilina eosina se observó una lesión tumoral submucosa con células fusiformes en empalizada y con vacuolización perinuclear (Figura 4). El estudio inmunohistoquímico evidenció fuerte positividad para CD117 y CD34. (Figura 5)

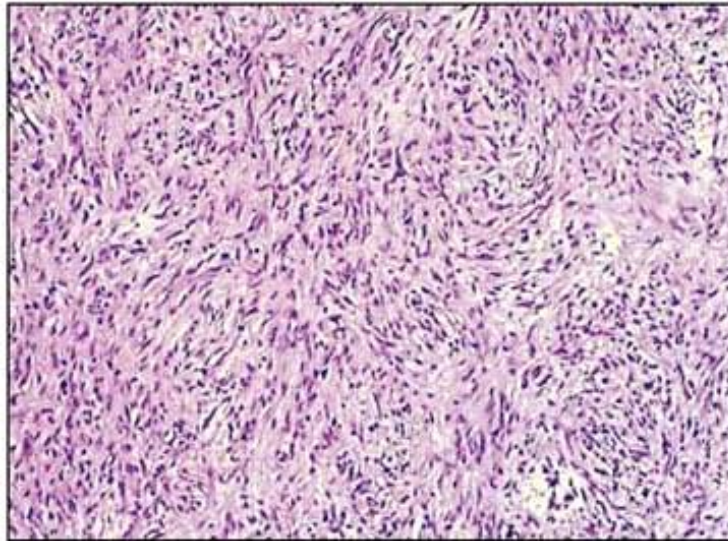


Figura4: Corte histológico en el que se observa abundantes células fusiformes con vacuolización perinuclear.
Tinción HE, 20x.

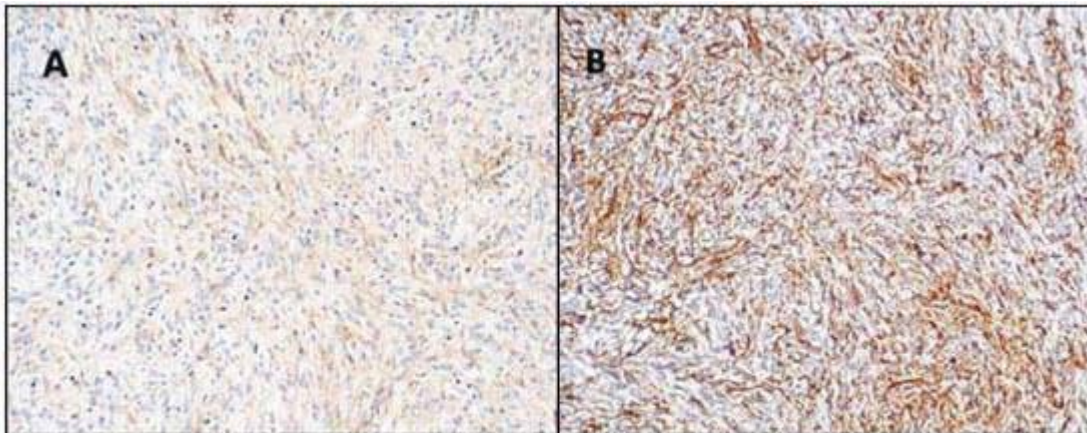


Figura 5:El análisis inmunohistoquímico muestra CD117+ (A), CD34+ (B)

Se interconsulta con oncología para seguimiento, decidiéndose no administrar tratamiento con citostáticos.

Discusión:

Los GIST aparecen en todo el tubo digestivo, más frecuentemente en el estómago (60-70%), también en intestino delgado (20-25%), colon y recto (5%) y esófago (5%), o en localizaciones extra intestinales como mesenterio, epiplón adyacente). En nuestro caso la localización es en el estómago coincidiendo con lo reportado en la literatura revisada. En el 2002 fue creada por Fletcher una clasificación macroscópica e histológica (Tabla I), que dividía estos tumores en 4

grados de malignidad, con base al riesgo de aparición de metástasis. Los criterios de Fletcher clasifican a los tumores del estroma gastrointestinal según el riesgo de malignidad. ⁽⁵⁾

Tabla I. Criterios de Fletcher:

Riesgo	Tamaño	Índice mitótico
Muy bajo riesgo	< 2 cm	< 5 mitosis/50 CGA
Bajo riesgo	2-5 cm	< 5 mitosis/50 CGA
Riesgo intermedio	< 5 cm	6-10 mitosis/50 CGA
	5-10 cm	< 5 mitosis/50 CGA
Alto riesgo	> 5 cm	> 5 mitosis/50 CGA
	> 10 cm	Cualquier índice mitótico
Cualquier tamaño	> 10	mitosis/50 CGA

El caso que mostramos el tumor medio 15 cm. pero con un índice mitótico de 1 mitosis/50cga, considerado como de bajo potencial de comportamiento agresivo.

La forma de presentación clínica es muy variable, pudiendo aparecer como pequeños nódulos asintomáticos, encontrados accidentalmente junto con tumores agresivos) y cuya sintomatología es inespecífica (dolor o molestia abdominal, masa palpable, hemorragia digestiva). La variabilidad de presentación clínica está representada en la literatura, variando desde un gran número de hallazgos accidentales, como en nuestro caso, hasta algunas series con prácticamente sintomatología en todos los pacientes. ⁽⁶⁾

La valoración inicial de un tumor del estroma gastrointestinal es similar a la evaluación de otros tumores gastrointestinales. La radiografía abdominal a doble contraste puede demostrar defectos por sustracción, característicamente lisas, lineales y de bordes definidos. Al estudio endoscópico, los Tumores del estroma gastrointestinal se pueden mostrar como una tumoración que protruye de la pared gastrointestinal y la mucosa puede tener signos de ulceración o sangrado, en nuestro caso la mucosa muestra eritema en toda su extensión ,dejando ver en cara anterior y hacia la curvatura menor una imagen redondeada, lisa, compresiva hacia la luz

La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear son esenciales en la evaluación de la extensión del tumor y la presencia de metástasis. ⁽⁷⁾

La endoscopia que se realizó y la tomografía computarizada evidenciaron una tumoración en la pared anterior gástrica de crecimiento submucoso, se realiza laparoscopia donde se observa un proceso tumoral mamelonante de superficie irregular y con algunos nódulos, vasos de neoformación, con un diámetro de 15 cm. guardando relación con el estómago, es móvil, crecimiento exófitico.

El tratamiento quirúrgico, es el de elección en caso que este localizada, no es necesaria la linfadenectomía ya que no suele haber invasión ganglionar. La resección completa supone que el paciente esté libre de enfermedad a los 2 años en el 67% y a los 5 años en el 34 al 60%. Al paciente se le realizó una gastrectomía subtotal, incluso hace algunos años se efectúa en algunos centros por vía laparoscópica. En aquellos casos, en los que el tumor no sea reseccable o sea metastásico, tenemos como opción a la radioterapia y el tratamiento farmacológico con mesilato de Imatinib 800 mg/día, el cual en algunos casos, al cabo de 6 meses a 1 año puede permitir la resección del tumor inicialmente irreseccable. ⁽⁸⁾

El patrón histológico de estos tumores, corresponden al tipo fusiforme: tipo epitelioides y tipo mixto (mezcla de fusiforme y epitelioides). En una revisión respecto al tema, refiere que tanto en los casos gástricos, de intestino delgado y colon predomina el tipo fusiforme (70 a 80%) y epitelioides (20-30%), correspondiendo este patrón histológico del tipo fusiforme como nuestro caso. ⁽⁹⁾

La oncoproteína CD117/c-kit se ha convertido, por tanto, en un marcador imprescindible en el diagnóstico de estos tumores. Además de la expresión de CD117/c-kit, en los tumores GIST se observa positividad para CD34 entre un 60-70% de los casos, actina de músculo liso (30-40%) y alrededor de un 5% para proteína S100. Ninguno de estos marcadores es específico para los GIST. Sólo un pequeño porcentaje de casos (1-2%) presentan positividad para la desmina de forma focal. La inmunotinción para CD34 es más frecuente en tumores de colon y esófago y para actina de músculo liso en tumores de intestino delgado. ⁽¹⁰⁾

En el caso reportado la Inmunohistoquímica fue determinante en el diagnóstico con la expresión de los marcadores: CD117-Positivo: XXX, CD34-Positivo: XXX , K167-Positivo en el 2% de los medios tumorales y alfa actinina-negativo.

Referencias bibliográficas:

1- L. I. Fernández Salazar, T. Álvarez Gago¹, A. Sanz Rubiales², B. Velayos Jiménez, R.

Aller de la Fuente y J. M. González Hernández. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): aspectos clínicos .Rev.esp.enferm.dig. v.99 n.1 Madrid ene. 2007 Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082007000100005&script=sci_arttext&lng=en#bajo

2- Oyanedel Q Roberto, O'Brien S Andrés, Pizarro G Alejandra, Zamora E Elizabeth, Menias O Christine. Tumor estromal Gastrointestinal (GIST): Formas de presentación. Rev. chil. Radiol. 11(1): 13-18.2005.

3- Bórquez M Pablo, Neveu C Rodrigo. Gastrointestinal stromal tumors. An update. Rev. méd. Chile. Jul; 136(7): 921-929. 2008.

Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-4067/S0034-

4- Braghetto Italo, Parada Francisco J, Cardemil Gonzalo, Csendes Attila, Fernández Eduardo, Korn Owen et al. Tumores gastrointestinales estromales (GIST): Experiencia del Servicio de Cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre 1999 y 2005. Rev. méd. Chile; 135(5): 551-557.

5- Alberto S., Sánchez P., Oliveira M., Cuesta L., Gomes F., Figueiredo A. et al . Gastrointestinal stromal tumors: a retrospective study of 43 cases. Rev. esp. enferm. dig. [revista en la Internet]. 2008. Nov [citado 2011 Oct 13]; 100(11): 696-700.

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008001100005&lng=es.doi:10.4321/S1130-01082008001100005

6- Mendivil, Rolando, Cabanillas, José Luis, Lozano, Noris *et al.* Tumor estromal gastrointestinal. *An. Fac. med.* [online]. abr./jun. 2010, vol.71, no.2 [citado 13 Octubre 2011], p.127-131.

Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-5832010000200010&lng=es&nrm=iso. ISSN 1025-5583.

7- Ichyanagui, Carlos, Frisancho, Oscar y Yabar, Alejandro. Perfil clínico, endoscópico e histológico de los humores estromales gastrointestinales en el Hospital Rebagliati. *Rev. gastroenterol. Perú.* [online]. jul./set. 2010, vol.30, no.3 [citado 13 Octubre 2011], p.209-218. SSN 1022-5129.

Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292010000300004&lng=es&nrm=iso

8- Butte B Jean Michel, Cabrera T Roberto, Méndez O Gonzalo, Llanos L Osvaldo. Tumores estromales del estómago. *Rev Chil Cir* [serial on the Internet]. 2006 Feb [cited 2011 Dec 14] ; 58(1): 25-29.

Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262006000100007&lng=en.doi:10.4067/S0718-40262006000100007.

9- Tapia E Oscar, Roa S Juan Carlos. Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST): Características Clínico-Morfológicas y Perfil Inmunohistoquímico. Int. J. Morphol. [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2011 Dic 09] ; 29(1): 244-251.

Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022011000100041&lng=es. doi: 10.4067/S0717-95022011000100041

10- Fresno Forcelledo M. F.. Determinación inmunohistoquímica de CD117/c-kit en el GIST (tumor estromal gastrointestinal). Oncología (Barc.) [revista en la Internet]. 2004 Abr [citado 2011 Dic 09] ; 27(4): 114-117.

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037848352004000400023&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4321/S0378-48352004000400023>