

Tumor gástrico gigante del estroma gastrointestinal

Marcelo A. Beltrán^(1,2,3), Blazenko Pujado⁽¹⁾, Cristian Pozo^(1,3,4),
Pedro Méndez⁽¹⁾, Rodrigo Barrera^(1,2,3) y Rene Mora^(1,2,3)

GIGANTIC GASTRIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are found most commonly in the stomach, jejunum and ileum. Usually they are submucosal encapsulated nodules, measuring from few millimeters to 9 cm. The prognostic factors are size of the tumor, number of mitotic figures and the presence of metastases at the time of the diagnosis. Gigantic gastric GIST has been reported, symptoms in these tumors, are related to the appearance of complications. Herein we discuss the case of a 55-years-old male who had a gigantic gastric GIST. At surgery we found a cystic tumor which origin was the greater gastric curvature. Immunohistochemical studies were positive for CD34, CD117. The histological report informed more than 10 mitotic figures for high power field, that associated to the tumoral size, allowed us to classify this tumor as a malignant GIST. After recovery from surgery the patient was referred to adjuvant treatment with imatinib.

Key words: GIST, Gastric tumors, Immunohistochemistry, Imatinib.

Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) se encuentran con mayor frecuencia en el estómago, yeyuno e ileon¹⁻⁵, otras localizaciones menos frecuentes son el esófago, duodeno, colon y recto¹⁻⁶. Estos tumores son habitualmente nódulos encapsulados submucosos que miden entre unos pocos milímetros y 9 cm de diámetro. El pronóstico depende del tamaño del tumor, del número de mitosis y de la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico, con una supervivencia que varía entre 28% y 35% a 5 años, en tumores avanzados y 40% a 65% a 5 años en pacientes con tumores localizados en los que se logró una resección completa¹. Otras publicaciones han informado de una supervivencia a 5 años que varía entre 20% en tumores avanzados a 92%

en tumores localizados⁷. Se han reportado algunos GIST gástricos gigantes los que son sintomáticos secundariamente a sus complicaciones⁸⁻¹¹. En el presente reporte, discutimos el caso de un paciente portador de un GIST gástrico gigante.

Reporte de Caso

Paciente masculino de 55 años de edad con un cuadro clínico de un año de evolución que se caracterizó por aumento de volumen abdominal asociado a sensación de plenitud y leve dolor abdominal opresivo. A los 2 meses de iniciada la sintomatología se palpó una masa abdominal muy sensible que creció hasta alcanzar 30 cm a los 10 meses. Se realizó una endoscopia alta que no encontró ninguna pato-

⁽¹⁾ Servicio de Cirugía – Hospital de La Serena.

⁽²⁾ Universidad Católica del Norte, Sede La Serena.

⁽³⁾ CILSE, Cirujanos La Serena.

⁽⁴⁾ Universidad Pedro de Valdivia, Sede La Serena.

Recibido: 20/7/2007

Aceptado: 1/9/2007

logía en el estómago. La ecografía y la tomografía computada abdominal demostraron una masa quística rodeada de paredes gruesas que medía entre 25 y 28 cm de diámetro informada como quiste mesentérico (Figura 1). Los exámenes de laboratorio revelaron un test de ELISA negativo para hidatidosis, proteína C reactiva de 78,8 mg/dL y hematocrito normal. Con el diagnóstico tomográfico presuntivo antes mencionado, se decide la exploración quirúrgica del abdomen. En la operación se encontró una gran masa quística de paredes gruesas, cubierta por el epiplón mayor y vasos muy



Figura 1. Tomografía computada abdominal que muestra una gran tumoración quística que fue descrita como un quiste mesentérico.

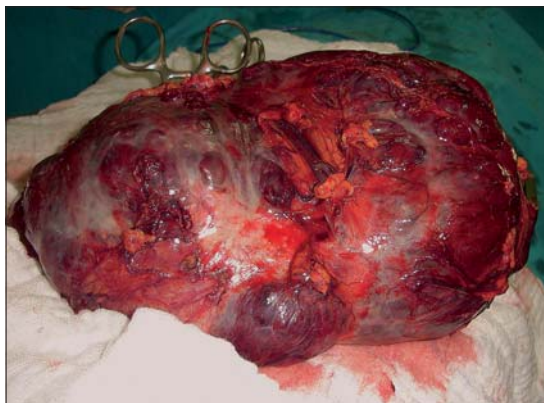


Figura 3. GIST gástrico gigante, vista quirúrgica. Obsérvese la presencia de nódulos en la superficie del tumor.

dilatados (Figuras 2 y 3). La exploración demostró que el tumor se originaba en la curvatura mayor del estómago y que contenía sangre antigua, coágulos y restos de tejido necrótico. La operación consistió en la resección del tumor mediante una cuña gástrica de 5 cm. En área de la mucosa gástrica que cubría el tumor no se observó compromiso tumoral (Figura 4) los bordes de la resección se en-

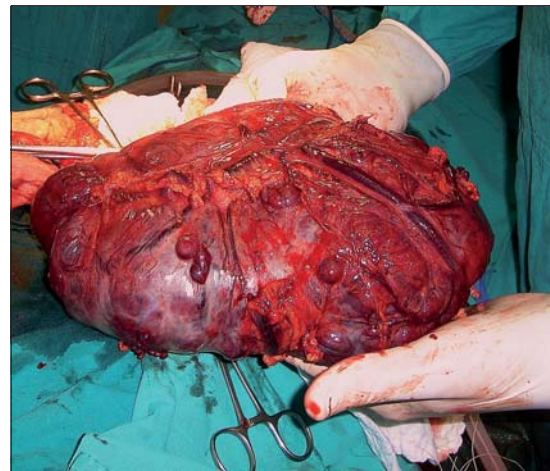


Figura 2. Gran tumoración quística identificada como un GIST gástrico en la cirugía. Obsérvese la presencia de algunos nódulos en la superficie y la presencia de gruesos vasos epiploicos.



Figura 4. Resección de una cuña de pared gástrica en bloque con el GIST. Las flechas abiertas muestran la mucosa gástrica que no presentaba lesiones o solevamientos relacionados con el GIST. El tumor se originaba de la capa muscular de la pared gástrica y creció hacia la cavidad abdominal alcanzando un gran tamaño.

contraban libres de tumor. La anatomía patológica reportó una formación multinodular quística de 27 x 18 x 14 cm, cuyo peso fue de 1.055 g, rodeado de una corteza fibrosa de 0,5 a 2 cm de grosor. La histología identificó células fusiformes y epiteloides en haces y nidos con más de 5 mitosis por 10 campos de aumento mayor (CAM), además se observó necrosis en 70% del tumor. La inmunohistoquímica fue positiva para CD117 y CD34 y negativa para S100, α -Actina de músculo liso (α -SMA), Vimentina y Desmina. Con el diagnóstico de GIST gástrico maligno, el paciente fue referido para tratamiento con mesilato de imatinib.

Discusión

La localización más común de los GIST es el estómago, se asocian frecuentemente a hemorragia digestiva, dolor y presencia de masa epigástrica palpable^{1,5,8,11,12}. La característica clínica más frecuente en los pacientes con GIST gástrico es la hemorragia digestiva que se manifiesta como melena o hematemesis en 40% a 66% de los casos, la frecuencia de hemorragia aumenta a medida que el tumor aumenta de tamaño y se úlceras^{12,13}. Nuestro paciente no presentó hemorragia digestiva y sus síntomas se refirieron principalmente a la presencia de una masa abdominal y dolor asociado, síntomas que han sido descritos con menor frecuencia en GIST gástricos^{11,12}. La edad de presentación habitual de los GIST gástricos varía entre los 50 y 60 años^{1,2,5,12,14-16}, con un leve predominio masculino¹⁻⁵, características que comparte este paciente. Aproximadamente el 30% de todos los GIST son malignos, el GIST de nuestro paciente presentaba necrosis, hemorragia, un tamaño mucho mayor a 5 cm y un alto índice mitótico por lo que fue clasificado como un GIST maligno. Se han descrito algunos criterios de malignidad específicos para los GIST, entre los que se citan un tamaño mayor a 5 cm, la presencia de más de 10 mitosis por 10 CAM, la hemorragia y necrosis del tumor y la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico^{1,2,7,12,13}. Los criterios más aceptados y utilizados se refieren al ta-

maño del tumor (mayor a 5 cm) y al número de mitosis celulares (más de 5 mitosis por 10 CAM), por lo tanto un tamaño mayor a 5 cm y un alto índice mitótico habitualmente son signos de malignidad, sin embargo, un bajo índice mitótico no garantiza un curso benigno^{3,12,13}. El pronóstico final depende principalmente del recuento mitótico y de la completa resección del tumor²⁴. La resección curativa tiene una supervivencia entre 63% a 92% a 5 años^{3,12}.

Los estudios de imagen como la ecografía y principalmente la tomografía computada abdominal permiten sospechar de la presencia de un GIST sin embargo, estos estudios pueden no ser conclusivos^{2,11,17}. En nuestro caso el estudio por imágenes no permitió establecer el origen gástrico del tumor. La endoscopia alta tampoco es útil en el diagnóstico de GISTs gástricos y sólo la presencia de una masa submucosa puede llevar a la sospecha de este tumor². En nuestro caso el tumor no producía un sollevamiento en la mucosa del estómago por lo que no se sospechó que su origen se encontrara en la pared gástrica. La endosonografía ha sido descrita como una herramienta útil en el diagnóstico de los GIST gástricos^{5,16,17}, sin embargo, esta tecnología no se encuentra disponible en la mayoría de los centros médicos del país. Las biopsias endoscópicas tienen una utilidad muy limitada en el diagnóstico de los GIST y habitualmente son reportadas como normales o negativas².

La cirugía constituye la única opción terapéutica curativa en los GIST, principalmente cuando el tumor es pequeño y está localizado. Se acepta un borde libre de tumor de hasta 2 cm como criterio de resección curativa (R0) y sin embargo, el borde microscópicamente comprometido en la resección no constituye un factor de mal pronóstico en GIST^{1,2}. La resección del GIST de nuestro paciente fue completa, dejando un borde libre de tumor de más de 2 cm en la pared gástrica, no se encontraron metástasis u otros tumores en la cavidad abdominal por lo que se consideró a la resección como curativa. Por el tamaño del tumor no se consideró el abordaje laparoscópico, actualmente la resección laparoscópica de los GIST es una opción terapéutica factible como ha sido demostrado en múltiples estudios^{21,23}.

El avance más importante en el manejo de los GIST fue la introducción del mesilato de imatinib que se utiliza como terapia adyuvante. El imatinib ha demostrado su utilidad y eficacia en el tratamiento de las recurrencias, metástasis y GIST irresecables¹⁸⁻²⁰. Nuestro paciente fue derivado al Comité Oncológico Regional para tratamiento adyuvante con imatinib.

Los marcadores inmunohistoquímicos no tienen un rol importante en el pronóstico, son útiles para confirmar el diagnóstico de GIST y para definir su estirpe histológica. La mayoría de los GIST son tumores indiferenciados y entre 5% y 20% de los supuestos GIST se clasifican después del estudio inmunohistoquímico como schwannomas^{2,7,12}. Aproximadamente el 95% de los GIST son positivos para CD117, 70% para CD34, 20% a 30% para α -SMA, 10% para S100 y 5% para Desmina^{5,9,13,14}. El GIST de nuestro paciente fue positivo sólo para CD117 y CD34, por lo que se clasificó como un GIST indiferenciado con su posible origen en las células de Cajal.

El comportamiento del GIST gástrico del presente reporte, fue muy agresivo con un importante crecimiento en un corto período de tiempo, presentándose con hemorragia y necrosis los que constituyen criterios de malignidad, además del tamaño y el alto índice mitótico. La cirugía fue considerada curativa por que se logró una completa resección de todo el GIST. Actualmente, el paciente se encuentra asintomático a los 8 meses de la operación.

Resumen

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) se encuentran con mayor frecuencia en estomago, yeyuno e ileon. Habitualmente son nódulos encapsulados submucosos que miden entre unos pocos milímetros y 9 cm de diámetro. El pronóstico depende del tamaño del tumor, del número de mitosis y de la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico. Se han reportado algunos GIST gástricos gigantes los que son sintomáticos secundariamente a sus complicaciones. En el presente reporte, discutimos el caso de un paciente masculino de 55 años portador de un GIST gástrico gigan-

te. En la cirugía se encontró un tumor quístico que se originaba en la curvatura mayor del estómago. La inmunohistoquímica fue positiva para CD34 y CD117. El estudio histológico informó de más de 10 mitosis por campo de aumento mayor, lo que asociado al tamaño nos permitió clasificar el tumor como un GIST maligno. Después de la cirugía el paciente fue derivado para tratamiento adyuvante con imatinib.

Palabras claves: GIST, Tumores gástricos, Inmunohistoquímica, Imatinib.

Bibliografía

- 1.- DeMatteo R P, Lewis J J, Leung D, Mudan S S, Woodruff J M, Brennan M. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-58.
- 2.- Knoop M, Friedrichs KS, Dierschke J. Surgical management of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Langenbeck's Arch Surg* 2000; 385: 194-198.
- 3.- Beltrán MA, Cruces K S. Primary tumors of jejunum and ileum as a cause of intestinal obstruction: A case control study. *Int J Surg* 2007; 5: 183-191.
- 4.- Beltrán M A, Cruces K S, Barria C, Verdugo G. Multiple gastrointestinal stromal tumors of the ileum and Neurofibromatosis type I. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 297-301.
- 5.- Braghetto I, Parada F J, Cardemil G, Csendes A, Fernández E, Korn O, et al. Tumores gastrointestinales (GIST): Experiencia del servicio de cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 551-557.
- 6.- Carvajal C, Iturra S U, Justiniano J C, Bustamante M Z, Contreras J E, Lombardi J S, et al. Tumores estromales gastrointestinales duodenales. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 481-484.
- 7.- Ueyama T, Guo K J, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992; 69: 947-955.
- 8.- Kitabayashi K, Seki T, Kishimoto K, Saitoh H, Ueno K, Kita I, et al. A spontaneously ruptured gastric stromal tumor presenting as generalized peritonitis: Report of a case. *Surg Today* 2001; 31: 350-354.
- 9.- Kimura H, Yoshida T, Kinoshita S, Takahashi I. Pedunculated giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach showing extragastric growth: Report of a case. *Surg Today* 2004; 34: 159-162.
- 10.- Mehta R M, Sudheer V O, John A K, Nandakumar R R, Dhar P S, et al. Spontaneous rupture of giant gastric stromal tumor into gastric lumen. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 11-14.

- 11.- Dal Corso H M, Solej N, Nano M. Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach in an elderly patient. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 804-806.
- 12.- Ruiz A R, Nassar A J, Fromm H. Multiple malignant gastric stromal tumors presenting with GI bleeding: A case report and review of the literature. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 225-228.
- 13.- Davila R E, Faigel D O. GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 80-88.
- 14.- Wu P C, Langerman A, Ryan C W, Hart J, Swiger S, Posner M C. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors in the imatinib (STI-571) era. *Surgery* 2003; 134: 656-666.
- 15.- Pardo C M, Mayol J M, Hernández C P, Álvarez J F R. Gastric stromal tumors: Clinical presentation and surgical options. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 578-583.
- 16.- Butte J M, Cabrera R T, Méndez G O, Llanos O L. Tumores estromales del estómago. *Rev Chil Cir* 2006; 58: 25-29.
- 17.- King DM. The radiology of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Cancer Imaging* 2005; 5: 150-156.
- 18.- Shah J N, Sun W, Seethala R R, LiVolsi V A, Fry R D, Ginsberg G G. Neoadjuvant therapy with imatinib mesylate for locally advanced GI stromal tumor. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 625-627.
- 19.- Krause D S, Van Etten R A. Tyrosine kinases as targets for cancer therapy. *N Engl J Med* 2005; 353: 172-187.
- 20.- Gold J S, DeMatteo R P. Combined surgical and molecular therapy – The gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg* 2006; 244: 176-184.
- 21.- Nishimura J, Nakajima K, Omori T, Takahashi T, Nishitani A, Ito T, et al. Surgical strategy for gastric gastrointestinal stromal tumors: Laparoscopic vs open resection. *Surg Endosc* 2006; In Press.
- 22.- Nguyen S Q, Divino C M, Wang J L, Dikman S H. Laparoscopic management of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Endosc* 2006; 20: 713-716.
- 23.- Novitsky Y W, Kercher K W, Sing R F, Heniford B T. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg* 2006; 243: 738-747.
- 24.- Chiappa A, Zbar A, Innis M, Garriques S, Bertani E, Biffi R, et al. Prognostic factors affecting survival after surgical resection of gastrointestinal stromal tumors: A two-unit experience over 10 years. *World J Surg Oncol* 2006; 4: 73-80.

Correspondencia a:
Dr. Marcelo A. Beltrán
E-mail: beltran01@yahoo.com