

Tumor del estroma gastrointestinal del intestino delgado

Gastrointestinal stromal tumor of small intestine

Magaly Marión Luna Gozá,^I Ramón Portales Pérez,^{II} Fernando Echevarría Hernández,^{III} Jorge Luis Valdés,^{IV} Jorge Satorre Roche^V

^I Máster Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesora Auxiliar. Clínica Central "Cira García". La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. Hospital "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^{III} Máster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía Pediátrica. Profesor Auxiliar. Clínica Central "Cira García". La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista en Medicina General Integral. Residente de Cirugía General. Hospital "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

^V Especialista de I Grado en Cirugía General. Asistente. Hospital "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Los tumores del estroma gastrointestinal fueron catalogados originalmente como otros tumores (leiomioma, leiomioblastoma o leiomiosarcoma), debido a su apariencia histológica similar; sin embargo, los avances en la biología molecular y la inmunohistoquímica, han permitido diferenciarlos de otras neoplasias digestivas, y definirlos como una entidad clínica e histopatológica propia. Se presenta un paciente, de sexo femenino, de la raza negra, de 79 años de edad, con dolor abdominal de 3 días de evolución, que se había iniciado en fosa ilíaca derecha y luego se mantuvo en bajo vientre, acompañado de vómitos, fatiga y decaimiento. Se decide intervenir quirúrgicamente y se lleva al salón de operaciones con el diagnóstico de una apendicitis aguda, del muñón, tipo oclusiva en el anciano, sin descartar una oclusión por bridas. Al realizar laparotomía se encuentra sangre libre en cavidad que no coagula, y se observó tumor hemorrágico, pediculado, muy móvil, hacia íleon terminal. Se realiza exéresis de este, se reseca aproximadamente 5 cm de intestino delgado y se realiza sutura termino-terminal posteriormente. Se realizó amplia *toilette* de la cavidad peritoneal y el cierre habitual, con evolución satisfactoria, y con alta a los 7 días. Se mantiene asintomática al año y medio de operada, y la biopsia arrojó tumor de intestino delgado, de bajo grado de malignidad, de 5 cm de diámetro.

Palabras clave: tumor del estroma gastrointestinal, intestino delgado, imatinib.

ABSTRACT

The tumors of the gastrointestinal stroma were originally classified as other type of tumors (leiomyoma, leiomyoblastoma or leiomyosarcoma) due to its similar histological appearance; however, the advances in the molecular biology and the immunohistochemistry have allowed its differentiation of other digestive neoplasms and to define them as an own clinical and histopathological entity. This is the case of a black female patient aged 79 presenting with abdominal pain during 3 days of evolution started in the right iliac fossa and then it remains in the low belly accompanied by vomiting, fatigue and weakness. She was operated on and is diagnosed with a stump acute appendicitis and of occlusive type in elderly without to rule out an adhesion occlusion. Carrying out the laparotomy it was found that this not-coagulating cavity was blood-free and also a stalked hemorrhagic tumor with movements towards the terminal ileum. Authors carried out its exeresis resecting approximately 5 cm of small intestine with a termino-terminal suture later. A significant cleaning of peritoneal cavity was carried out with the habitual closure achieving a satisfactory evolution with her discharge at 7 days. Patient remains asymptomatic at one a half year postoperative and biopsy yielded a 5 cm-small intestine tumor with a low grade of malignancy.

Key words: gastrointestinal stroma tumor, small intestine, imatinib.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST por sus siglas en inglés) fueron catalogados originalmente como otros tumores (leiomioma, leiomioblastoma o leiomiosarcoma), debido a su apariencia histológica similar; sin embargo, los avances en la biología molecular y la inmunohistoquímica, han permitido diferenciarlos de otras neoplasias digestivas, y definirlos como una entidad clínica e histopatológica propia.¹⁻³ Así también, estos progresos han alcanzado los aspectos terapéuticos, con el desarrollo de nuevas drogas como el imatinib, que ha significado un verdadero impacto por su eficacia en el control de la enfermedad.

Los GISTs se originan a partir de las células intersticiales de Cajal, ubicadas en los plexos mientéricos de la pared gastrointestinal, las que cumplen un rol fundamental en la motilidad digestiva.³ Se caracterizan por la expresión de un receptor de membrana mutante con actividad tirosina quinasa (C-kit) anormal, que define una proliferación celular no regulada. Representan un tipo infrecuente de tumor de origen mesenquimático (sarcoma), y se estima que corresponderían al 0,2 % de los tumores gastrointestinales y al 20-30 % de todos los sarcomas de partes blandas.⁴

Aunque el GIST continúa siendo un raro tipo de cáncer, cuanto más se estudia, menos infrecuente parece su incidencia. Su incidencia en las series reportadas es de 4-10 casos/millón de habitantes/año. Afecta a hombres y mujeres en similar proporción, con una mediana que oscila entre 55 y 65 años. El 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.⁴

Se pueden localizar en cualquier parte del tracto gastrointestinal, así como también en epiplón, mesenterio o retroperitoneo. Un 70 % se ubica en el estómago, un 20-30 % en el intestino delgado, especialmente en el yeyuno, y a diferencia de lo descrito en el estómago, los GIST intestinales son habitualmente grandes al momento del diagnóstico. Un 7 % se localiza en el colon y en la región anorrectal.²

La observación, en el año 1983, que los GISTs expresaban en los estudios inmunohistoquímicos, un receptor para el factor de crecimiento de la tirosina kinasa, llamado CD 117 en un 100 % de los casos, y la proteína CD 34 en el 70 % de los casos, estableció la diferencia con los tumores mencionados. Otros posibles marcadores tumorales incluyen vimentina, actina, proteína S-100 y desmina. Aproximadamente el 95 % de los GIST son C-kit positivos, mientras que 60-70 % son positivos para CD 34; 30-40 % son positivos para actina, 5 % para proteína S-100, y 1-2 % son positivos para desmina o queratina.^{2,3} Recientemente se ha descrito la utilidad de la proteína quinasa C theta (PKC theta) como marcador inmunohistoquímico, que muestra su utilidad, especialmente en GIST negativos, para CD 117.^{2,3,5}

El 70-80 % de los GISTs son benignos. Los criterios para catalogar un GIST como benigno o maligno, han sido motivo de controversia, y hasta algunos autores prefieren reemplazarlos por el término "riesgo de comportamiento maligno".⁶

Hallazgos sugerentes de malignidad son: localización extra gástrica, tamaño superior a 5 cm, un alto índice mitótico en el estudio histopatológico (> 25 mitosis por campo de mayor aumento), y la presencia de metástasis hepáticas o peritoneales, que representan los parámetros más aceptados como predictores de riesgo de comportamiento maligno. Raramente se asocia a adenopatías mesentéricas o retroperitoneales. Más del 50 % de los GISTs de alto riesgo cursan con recurrencia o metástasis dentro de un plazo de 10 años, mientras que los tumores de bajo riesgo rara vez tienen progresión de la enfermedad (< 5 %).^{1,2,6,7}

La cirugía es el tratamiento clásico de los GISTs y el único que sigue siendo capaz de curarlos. Por otro lado, un porcentaje apreciable de los pacientes operados de GIST recaen. La mayoría de las recaídas sucede en el primer o segundo año después de la cirugía, aunque se han documentado hasta 20 años tras la operación.⁸

Glivec (mesilato de imatinib), medicamento puesto en tratamiento para el GIST desde el año 2001, logra reducir, y hasta desaparecer, el tumor. La enfermedad localizada habitualmente es de buen pronóstico tras su resección quirúrgica, mientras que la sobrevida es baja en etapas avanzadas, con escasa respuesta a la quimioterapia convencional.⁹

Una complicación importante, aunque infrecuente de estos tumores, es su ruptura para ocasionar un hemoperitoneo. Hasta un 40 % de los pacientes con GIST pueden presentar hemorragia o sangrado a la cavidad abdominal. Son más frecuentes las rupturas del tumor primario, que, en ocasiones, son el inicio de la enfermedad, lo que origina un hemoperitoneo, como lo ocurrido con esta paciente.¹⁰⁻¹²

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente Z.E.C., de sexo femenino, de la raza negra, de 79 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y de diabetes mellitus de 20 y 10 años de

evolución, respectivamente, con tratamiento. Había sido operada de apendicectomía a los 30 años de edad e hysterectomía a los 50. Su madre había fallecido por cáncer gástrico, el resto de la familia es sana, y es fumadora inveterada y tomadora de café. No refiere pérdida de peso, su talla es de 1,38 cm y pesa 140 libras.

Llega a cuerpo de guardia de cirugía con dolor abdominal de 3 días de evolución, que había iniciado en fosa ilíaca derecha (FID) y luego se mantuvo en *bajo vientre*, acompañado de vómitos, fatiga y decaimiento. Al examen físico se percibe:

- Abdomen: globuloso, con estrías y cicatriz quirúrgica infraumbilical, blando, suave, depresible, doloroso a la palpación y percusión en FID con *Blumberg* positivo, y ruidos hidroaéreos (RHA) ligeramente disminuidos.
- Regiones inguinales: sin alteraciones.
- FC: 100 × minuto.
- TA: 140/90 mmHg.
- Resto del examen físico: negativo.

Exámenes complementarios:

- Hb: 10 g/L.
- Leucograma: $11 \times 10^9/L$.
- Polimorfonucleares (PMN): $74 \times 10^9/L$.
- Linfocitos: $22 \times 10^9/L$.
- Monocitos: $02 \times 10^9/L$.
- Eosinófilos: $02 \times 10^9/L$.
- Parcial de orina: sin alteraciones.
- ECG: dentro de límites normales, discreta hipertrofia VI.
- Rayos x de tórax AP: sin alteraciones.
- Grupo y factor: A+.
- Coagulograma mínimo: dentro de límites normales.

Se decide intervención quirúrgica y se lleva al salón de operaciones con el diagnóstico de una apendicitis aguda, del muñón, tipo oclusiva en el anciano, sin descartar una oclusión por bridas. Al realizar laparotomía se encuentra sangre libre en cavidad que no coagula. Se busca hacia FID donde se observó tumor hemorrágico, pediculado, muy móvil, hacia íleon terminal. Se realiza exéresis de este, se resecan aproximadamente 5 cm de intestino delgado, y se realiza sutura término-terminal posteriormente. Se realizó amplia *toilette* de la cavidad peritoneal y el cierre habitual. La evolución ha sido satisfactoria, con alta a los 7 días. Se mantiene asintomática al año y medio de operada, y la biopsia (3402) arrojó tumor de intestino delgado (GIST), de bajo grado de malignidad, de 5 cm de diámetro (Fig. 1). El inmunofenotipo de la lesión fue: CD 117 positiva, CD 34 positiva, S-100 negativa y VIM negativa (Figs. 2 y 3).



Fig. 1. Aspecto macroscópico del tumor del estroma gastrointestinal de 5 cm, lobulado, con porción de íleon terminal.

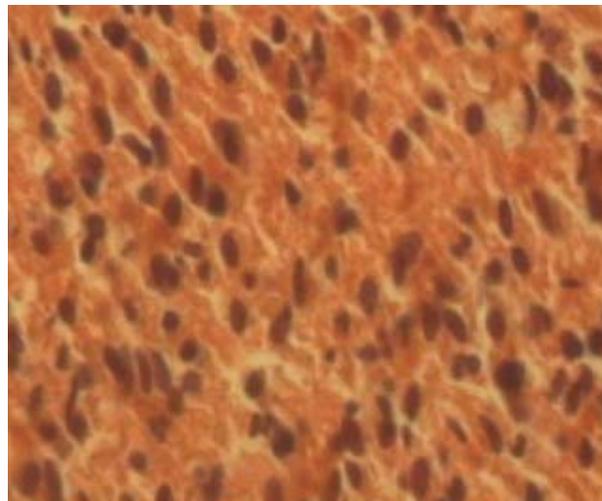


Fig. 2. Tumor del estroma gastrointestinal. Clásico aspecto fusorendondo de sus células componentes (H/E × 400)

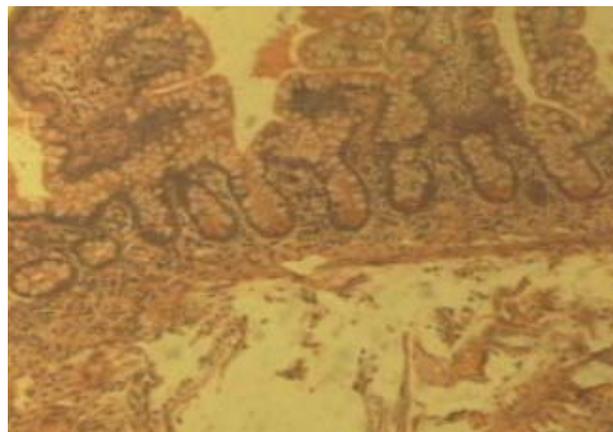


Fig. 3. Tumor del estroma gastrointestinal. Se observa la mucosa con células caliciformes y glándulas tubulares simples. Debajo en la submucosa los componentes del tumor (H/E × 400)

DISCUSIÓN

Como todos los tumores de intestino delgado, de difícil diagnóstico, en este caso, solo una laparoscopia hubiese sido factible, como hallazgo, pues dicho tumor fue asintomático hasta el momento del sangrado intraabdominal. Raramente se desarrolla un tumor maligno en intestino delgado, aunque su incidencia ha aumentado en los últimos años,⁴ y constituyen las 2/3 partes de todos los tumores. Es el adenocarcinoma el 54 %, a expensas, fundamentalmente, del duodeno.⁴

Dependiendo de la histología, el cáncer del intestino delgado es tratable, y a veces curable. Los adenocarcinomas (mayoría de los casos), linfomas (poco comunes), sarcomas y tumores carcinoides (ocasionales) representan la mayoría de las neoplasias malignas del intestino delgado, así que el estroma gastrointestinal es el menos encontrado, siendo a su vez, el íleon la ubicación menos frecuente, es decir, que solo pensando en él, al ver su aspecto macroscópico, pudiera hacernos sospechar el diagnóstico.^{6,13} Es importante conocerlo, pues cuando histológicamente es maligno, solo el tratamiento con imatinib es capaz de regresarlo y evitar recidivas.

Esta paciente presentó un tumor de baja malignidad, de presentación ya reportada en otros trabajos,¹⁰⁻¹² hasta hoy asintomática, pero son pacientes que requieren seguimiento para diagnóstico precoz de una segunda aparición de la enfermedad.

Estos trabajos ayudan al médico a tener en cuenta este tipo de tumor, que no por raro, deja de existir; cada vez que se diagnostique un caso, debe ser publicado para demostrar que no es tan infrecuente como se plantea o como desearíamos.

El GIST es un tumor que por su poca incidencia pasa inadvertido y deja de ser diagnosticado muchas veces a tiempo para salvar una vida. Es importante pensar en él, y conocer no solo su tratamiento quirúrgico, sino también el médico, que evita las recaídas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Catalana O, De Lutio di Castelguidone, Nunziata A, Da Rosa V, Sian A. Gastrointestinal stromal tumours: pictorial review. *Radiol Med.* 2005;110(5-6):484-91.
2. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1983;7:507-19.
3. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol.* 1998;152:1259-69.
4. Alfred I, Neugut, Judith S, Jacobson, Sung Suh, Raja Mukherjee, Nadir Arber. The Epidemiology of Cancer of the Small Bowel. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* March 1998;7(243):243-51.
5. Barcat Juan A. Sobre los tumores del estroma gastrointestinal. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2002;62:291-4.

6. Amin MB, Ma CK, Linden MD, Kubus JJ, Zarbo RJ. Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors. Correlation with mitotic count and clinical outcome. *Am J Clin Pathol.* 1993;100:428-32.
7. Ortega L, Medina M, Saiz-Pardo. Tumores del estroma gastrointestinal. Cambio conceptual de los tumores del estroma gastrointestinal (gists) y criterios de malignidad. *Oncología (Barc.).* 2004;27(4):109-13.
8. Martín González MA, Fuentes Valdés E, Artiles Ivonnet J, Solares ME, Antonio E, Martín González V, Lima M. Tumor del estroma gastrointestinal y cirugía. *Rev Cubana Cir [serie en internet].* 2008 [citado 20 de noviembre de 2011];47(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932008000300012&lng=es&nrm=iso
9. Boukovinas IP. Advancing treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) *Annals of Gastroenterology.* 2007;20(1):75-7.
10. Tae Hyeon K, Suck Chei C, Chang Soo Choi, Yong-ho Nah. Hemoperitoneum secondary to a ruptured gastric stromal tumor. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2006;63(7):1066-7.
11. Cegarra-Navarro MF, De la Calle MA, Girela Baena E, Garcia-Santos JM, Lloret-Estan F, de Andres EP. Ruptured gastrointestinal stromal tumors: Radiologic findings in six cases. *Abdom Imaging.* 2005;30(5):535-42.
12. Cantos B, Maximiano C, Hurtado A, Méndez M, Cubedo R. Hemoperitoneo en GIST metastásico. *Oncología (Barc.).* 2007;30(3):122-4.
13. Thomas RM, Sobin LH. Gastrointestinal cancer: incidence and prognosis by histologic type. SEER population-based data: 1978-1987. *Cancer.* 1995;75:154-70.

Recibido: 25 de noviembre de 2010.

Aprobado: 30 de junio de 2011.

Magaly Marión Luna Gozá. Clínica Central "Cira García". Calle 18 No. 4303, municipio Playa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: magaly.luna@infomed.sld.cu