

Tumor del Estroma Gastrointestinal (GIST).

Presentación de un caso.

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO-QUIRÚRGICO Cmdte "FAUSTINO PÉREZ HERNÁNDEZ"
MATANZAS

Revista Médica electrónica. 2009; 31 (1)

Tumor del Estroma Gastrointestinal(GIST).Presentación de un caso.
Gastrointestinal estromal tumor. Presentation of a case.

AUTORES

Dr. Alexis Gil González (1)

E-mail: hfp.mtz@infomed.sld.cu

Dr. Arnaldo Hernández Pérez (2)

Dra. Diana González Rodríguez (3)

Dra. Diana M Hernández Fernández (3)

Dra. Ángela Castañeda Muñoz. (3)

(1) Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor Instructor.Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Cmdte. "Faustino Pérez Hernández".

(2)Residente de Cirugía General. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Cmdte. "Faustino Pérez Hernández".

(3)Especialistas de 2do Grado en Anatomía Patológica. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Cmdte. "Faustino Pérez Hernández" .

RESUMEN

Desde las primeras descripciones de Golden y Stout⁶, este grupo de lesiones mesenquimales se consideraron de origen muscular y recibieron nombres como leiomioma, leiomioma celular, leiomioma epiteliode, leiomioblastoma, leiomioma bizarro y leiomiosarcoma. No es, sin embargo, hasta la utilización de la inmunohistoquímica y la subsiguiente demostración de la ausencia de marcadores musculares y la presencia ocasional de marcadores neurales, que surge de la mano de Mazur y Clark³ el término de tumores del estroma. Actualmente se denominan GISTs a los tumores mesenquimales CD117.positivos, fusiformes o epitelioides, primarios del tracto gastrointestinal, epiplon, mesenterio y retroperitoneo¹⁰. Los GISTs aparecen en la pared del tubo digestivo: estómago (50-60 %), intestino delgado (20-30 %), intestino grueso (10 %) y esófago (5 %) y ocasionalmente en epiplon, mesenterio y retroperitoneo (5 %).

En nuestro trabajo se presenta a una paciente de 67 años de edad que fue ingresada en nuestro centro por presentar un cuadro de sangramiento digestivo alto, estudiada, y se comprobó una tumoración del fundus gástrico de 6 cm , se operó y los resultados definitivos de anatomía patológica arrojaron un Tumor del Estroma Gastrointestinal .

DeCS:

HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

ENDOSCOPIA DEL SISTEMA DIGESTIVO/métodos

TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL/patología

TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL/cirugía

HUMANOS

FEMENINO

ANCIANO

INTRODUCCIÓN

Los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST), aunque son sólo el 2 % de las neoplasias del tubo digestivo, son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tracto digestivo (1). El término de GIST es de reciente introducción y se utiliza para denominar a un grupo de neoplasias que hasta ahora y por su aspecto morfológico se consideraban de origen muscular y ocasionalmente neural. (1,2)

Tienen un perfil inmunohistoquímico similar a las células intersticiales de Cajal, con positividad para CD117(c-kit: receptor de tirosin-quinasa), CD34 y vimetina. (3)

Desde las primeras descripciones de Golden y Scout, este grupo de lesiones mesenquimales se consideraron de órganos musculares y recibieron nombres como leiomiomas. No es hasta la utilización de la inmunohistoquímica y la subsiguiente demostración de la ausencia de marcadores musculares, y la presencia ocasional de marcadores neurales que surge de la mano de Mazar y Clark el término de tumores del estroma. (4)

De tal forma que actualmente se denomina GISTs a los tumores mesenquimales CD 117 positivas, fusiformes o epitelioides, primarios del tracto gastrointestinal, epiplón, mesenterio y retroperitoneo. (3,5)

Los GISTs aparecen en la pared del tubo digestivo: estómago (50 %-60 %), intestino delgado (20 %-30 %), intestino grueso (10 %), esófago (5 %) y ocasionalmente en epiplón mesenterio y retroperitoneo (5 %). (1, 3,5)

Desde un punto de vista anatómico-patológico, su aspecto depende del tamaño que oscila entre 0.8 y 38 cm , los pequeños aparecen como nódulos serosos intramurales o submucosos, mientras los grandes pueden tener crecimiento exofítico hacia la luz y se ulcera la mucosa hasta 20-30 % de los casos. (6) También pueden protruir hasta la superficie serosa, con gran componente extraparietal que enmascara su origen extradigestivo. (5,6)

El aspecto microscópico es variable y es consecuencia de distintos tipos celulares que pueden aparecer y se pueden distinguir tres categorías, de células fusiformes (77 %), epitelioides (8 %) y mixtas (15 %). (7,8)

Otros rasgos estructurales son la presencia de estroma hialino, rico en fibras colágenas, el infiltrado inflamatorio linfocitario o la existencia de estroma mixoide, con cambios microquísticos que recuerdan, junto con las empalizadas, a los schwannomas. Por último, un rasgo característico y más frecuente en los GISTs de intestino delgado, donde aparecen hasta en el 55.5 % de los casos, son las fibras en madeja ("*skeinoid fibers*"), que son estructuras fibrilares PAS positivas e intensamente eosinófilas, que están compuestas por fibras colágenas y que aunque fueron interpretadas como un signo de diferenciación neural, parece que no tienen ningún significado histogenético. (7-9)

Con microscopio electrónico se detectan células con diferenciación muscular lisa (vesículas de pinocitosis, cuerpos densos subplasmalémicos y abundantes microfilamentos), diferenciación neural (uniones intercelulares primitivas, numerosos microtúbulos y gránulos de tipo neurosecretor), ambos tipos de diferenciación o ninguno de ellos (2,3). Estas características ultraestructurales, junto al inmunofenotipo, fue la causa de que se propusiera una clasificación de los GISTs dependiendo de su diferenciación, en cuatro grupos: GISTs con diferenciación muscular lisa, GISTs con diferenciación neural, GISTs con diferenciación dual muscular y neural y GISTs sin diferenciación. (10) Dicha clasificación ha sido abandonada en la actualidad, porque consideraba a todas las neoplasias con diferenciación neural, dual o sin diferenciación, como malignas o potencialmente malignas y porque no contemplaba la histogénesis de los GISTs. (10,11)

CASO CLÍNICO

Paciente de 67 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, que acude al hospital por presentar una hemorragia digestiva alta, se le realiza endoscopia de urgencia encontrándose masa tumoral a expensa de la capa muscular del estómago, con biopsia endoscópica negativa, complementándose el estudio con Rx de esófago, estómago y duodeno, además de TAC de abdomen superior informando un tumor de aproximadamente 6 cm que no infiltra estructuras vecinas. En el transoperatorio se constata tumoración a nivel del fundus gástrico de las dimensiones mencionadas que toma hasta el cardias y presenta un pedículo que se extiende por fuera de la pared, se realiza biopsia por congelación que informa un tumor del estroma gastrointestinal. Realizamos gastrectomía total, esófago-yeyunostomía en asa de braum con endo GIA # 32, yeyuno-yeyunostomía con sutura macánica y yeyunostomía para alimentación.

Evoluciona favorablemente, comenzando la alimentación oral a los 10 días previa radiografía bajo control fluoroscópico. Los resultados de la biopsia por parafina fueron: Schwannoma gástrico, las pruebas de inmunohistoquímica arrojan tumor del estroma gastrointestinal tipo GIST de bajo grado de malignidad, de la pared gástrica, tamaño del tumor 6 cm , índice mitótico menor de 2x 10 campos de mayor aumento, IHQ-CD117 Positivo xx, Alfa Actina- Negativa, S100- Negativo.

CRITERIOS DE MALIGNIDAD

Uno de los retos en el estudio de los GISTs es establecer la agresividad y comportamiento biológico. Como es evidente, el criterio de malignidad más fiable es la presencia de metástasis y/o invasión de los órganos adyacentes, aunque habitualmente, en el momento del diagnóstico, la diseminación

todavía no se ha producido, por lo que el patólogo debe establecer qué características son útiles para pronosticar la evolución de la neoplasia. (14,15)

Así, no está clara la importancia de la densidad celular ni de la atipia. Tampoco tiene relación con el comportamiento la presencia de ulceración mucosa, ni la infiltración de la capa muscular, que puede darse por el origen de los GISTs en las células intersticiales de Cajal y no por una auténtica capacidad infiltrativa de la neoplasia (16). Sin embargo, la invasión mucosa parece asociarse con las lesiones malignas (17). Se observa como un crecimiento difuso, intersticial, entre las glándulas. No se debe considerar como invasión mucosa la mera presencia de ulceración. Si se sigue este criterio, la invasión mucosa es diagnóstica de malignidad, por lo que puede ser de utilidad en el caso de biopsias endoscópicas, si bien su rareza limita su valor práctico (16,17). Otro dato que ha sido barajado es la localización, ya que la incidencia de lesiones agresivas varía, de forma que los GISTs de estómago son más frecuentemente benignos que malignos, tendencia que se invierte en el intestino (16,17). En cualquier caso parece que los GISTs se pueden estratificar en lesiones de muy bajo, bajo, intermedio y alto riesgo atendiendo a su tamaño, definiendo éste como su diámetro máximo y al número de mitosis. El primer paso en este sentido fue dado por Amin estableciendo como límites clave en la clasificación de estos tumores los 5 cm de tamaño y las 5 mitosis por 50 campos de gran aumento (Tabla I). Pero estos criterios no tenían en cuenta la localización de las lesiones, por lo que Miettinen (10) introduce la localización como un tercer parámetro en la evaluación de la malignidad (Tabla II), aunque otros autores (17) no consideran que la localización sea importante para establecer un pronóstico.

En la actualidad, y tras una Conferencia de Consenso, otros autores consideran que no es conveniente utilizar el término de benigno para ningún GIST, asumiendo que todos ellos pueden llegar a tener comportamiento agresivo (10), por lo que es más adecuado hablar de riesgo de conducta agresiva, si bien los criterios para establecer dicho riesgo siguen siendo el tamaño del tumor y el índice mitótico. (Tabla III)

TABLA No. I **Criterios de Amin de malignidad en GISTs**

Benignos : Menos de 5 mitosis /50 CGA y tamaño < 5 cm
Borderline : Mismo número de mitosis. Tamaño mayor de 5 cm
Malignos : Más de 5 mitosis /50 CGA y cualquier tamaño

Tabla No. II **Criterios de Miettinen de malignidad en GISTs**

Probablemente benignos:
Tumores intestinales: Diámetro máximo < 2 cm y no más de 5 mitosis/50 CGA
Tumores gástricos: Diámetro máximo < 5 cm y no más de 5 mitosis/50 CGA

Probablemente malignos:
Tumores intestinales: Diámetro máximo > 5 cm o más de 5 mitosis/50 CGA
Tumores gástricos: Diámetro máximo > 10 cm o más de 5 mitosis/50 CGA

Bajo potencial maligno o potencial incierto:
Tumores intestinales: Diámetro máximo > 2 cm , pero < 5 cm y no más de 5 mitosis/50 CGA
Tumores gástricos: Diámetro máximo > 5 cm , pero < 10 cm y no más de 5 mitosis/50 CGA

Tabla No. III **Criterios de Fletcher de riesgo de conducta agresiva en GISTs** **Tamaño Número de mitosis**

Muy bajo riesgo < 2 cm <5/50 CGA
Bajo riesgo 2- 5 cm <5/50 CGA
Riesgo intermedio < 5 cm 6-10/50 CGA
5- 10 cm <5/50 CGA

Alto riesgo > 5 cm 5/50 CGA
10 cm Cualquier índice mitótico
Cualquier tamaño >10/50 CGA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criterion of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer*. 2002;38(5):39-51.
2. Thomas RM, Sobin LH. Gastrointestinal cancer: incidence and prognosis by histologic type. SEER population-based data: 1978-1987. *Cancer*. 1995;75:154-70.
3. Medina Ortega L, Sanz Pardo Saiz-M. Tumores del estroma gastrointestinal. *Oncología*. 2004; 27(4):237-41.
4. Golden T, Stout AP. Smooth muscle tumours of the gastrointestinal tract and retroperitoneal tissues. *Surg Gynecol Obstet*. 1941; 73:704-10.
5. Shanmugam S, Vijayasekaran D, Marimuthu MG. Gastrointestinal stromal tumor: A case report. **Gastrointestinal Radiology**. 2006;16(3): 373-6.
6. Oyanedel R, O'Brien A. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): Formas de presentación. *Rev Chil Radiol*. 2005; 11(1):13-8.
7. Levy A, Remotti H, Thompson WM. From the Archives of the AFIP: Gastrointestinal Stromal Tumors. Radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2003; 23: 283-304.
8. Burkill G, Badran M, Al-Muderis O. Malignant GIST: Distribution, imaging features and pattern of metastatic spread. *Radiology*. 2003; 226: 527-32.
9. Lo OS, Poon RT, Lam CM, Fam ST. Inflammatory pseudotumor of the liver in association with a gastrointestinal stromal tumor: A case report. *World J Gastroenterol*. 2004; 10: 1841-3.
10. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002; 33:459-65.
11. Koon N, Schneider-Stock R, Sarlomo-Rikala M, Lasota J, Smolkin M, Petroni G, et al. Molecular targets for tumour progression in gastrointestinal stromal tumours. *Gut*. 2004; 53:235-40.
12. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 2003; 299:708-10.
13. Zepeda Gómez S, Nuncio Zamora J, Maldonado Garza H. Tumores estromales gastrointestinales: análisis clínicos y patológicos de 24 casos. *Rev Invest Clin*. 2004; 56(4): 443-8.
14. Heinrich MC. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 2003; 299:708-10.
15. Miettinen M, El-Rifai W HL, Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol*. 2002; 33:478-83.
16. Trupiano JK, Stewart RE, Misick C, Appelman HD, Goldblum JR. Gastric stromal tumors: a clinicopathologic study of 77 cases with correlation of features with nonaggressive and aggressive clinical behaviors. *Am J Surg Pathol*. 2002; 26:705-14.
17. Yan H, Marchettini P, Acherman YI, Gething SA, Brun E, Sugarbaker PH. Prognostic assessment of gastrointestinal stromal tumor. *Am J Clin Oncol*. 2003; 26:221-8.

SUMMARY

Since the first descriptions made by Golden and Stout, this group of mesenchymal lesions is considered of muscular origin and they were named as leiomyoma, cellular leiomyoma, epithelioid leiomyoma, leiomyoblastoma, bizarre leiomyoma and leiomyosarcoma. But Mazur and Clark created the term estromal tumor only after they began to use the immunohistochemistry and subsequently showed the absence of muscular markers, and the occasional presence of neural markers. Nowadays, gastrointestinal estromal tumors are called the primary mesenchymal CD117-positive, fusiform or epithelioid tumors of the gastrointestinal tract, epiplon, mesenterio, and retroperitoneum. The gastrointestinal estromal tumors appear at the wall of the digestive tube: stomach (50-60 %), small intestine (20-30 %), large intestine (10 %) and esophagus (5 %), and occasionally in epiplon, mesenterio, and retroperitoneum (5 %). In our work we present a 67 year-old patient, entered in our hospital for presenting high digestive bleeding. We studied the case, and found a 6 cm tumor of the gastric fundus. The tumor was operated and the definitive results of the pathologic anatomy showed a gastrointestinal estromal tumor.

MeSH:

GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE
ENDOSCOPY, DIGESTIVE SYSTEM/methods
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS/pathology
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS/surgery
HUMANS
FEMALE
AGED

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gil González A, Hernández Pérez A, González rodríguez D, Hernández Fernández DM, Castañeda Muñoz A. Tumor del Estroma Gastrointestinal (GIST). Presentación de un caso. Rev méd electrón[Seriada en línea] 2009; 31(1). Disponible en URL:

<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202009/vol1%202009/tema14.htm>

[consulta: fecha de acceso]