

Tumor del estroma gastrointestinal, en duodeno, como causa de hemorragia

Gastrointestinal stromal tumor in duodenum as a cause of bleeding

Tumor do estroma gastrointestinal, em duodeno, como causa de hemorragia

James Neira¹, Cristina Morán¹, Roberto Correa¹, Roxana Estrada²

¹ Hospital "Luis Vernaza". Guayaquil. Ecuador

² Universidad de Guayaquil. Guayaquil. Ecuador

RESUMEN

Se presenta un caso clínico correspondiente a un paciente que debuta con melena acompañada de pérdida de peso, astenia, anorexia, siendo valorado inicialmente en institución privada, siendo diagnosticado como hemorragia gastrointestinal aguda realizándose videoendoscopia digestiva alta, por lo cual es transferido a esta casa asistencial para su ingreso a sala de medicina interna con diagnóstico de neoplasia en segunda porción duodenal que ocupa el 65% de la luz. Realizando estudios de biopsia se identificó **tumor fusocelular** de pared tipo GIST. Es derivado a sala de cirugía San Aurelio donde es intervenido quirúrgicamente, el mismo que por estudios de inmunohistoquímica confirmaron la presencia de GIST.

Palabras clave: Hemorragia Gastrointestinal. Neoplasias Duodenales. Tumores del Estroma Gastrointestinal.

ABSTRACT

We are presenting the case of a patient who came with melena accompanied by weight loss, fatigue, anorexia, who was initially examined in a private institution, being diagnosed with acute gastrointestinal bleeding through high resolution gastrointestinal video endoscopy. The patient is admitted to the internal medicine room of this hospital with a diagnosis of neoplasia in the second duodenal portion which occupies 65% of the light. With biopsy studies performed, we identified spindle cell tumor type GIST. The patient is sent to the San Aurelio operating room where he underwent surgery, and through immunohistochemical studies the presence of GIST was confirmed.

Keywords: Gastrointestinal Hemorrhage. Duodenal Neoplasms. Gastrointestinal Stromal Tumors.

RESUMO

Apresenta um caso clínico correspondente a um paciente com melena acompanhada de perda de peso, astenia, anorexia, sendo valorado inicialmente em instituição privada, sendo diagnosticado como hemorragia gastrointestinal aguda realizando-se vídeo-endoscopia digestiva alta, pelo qual é transferido a esta casa assistencial para seu ingresso à sala de medicina interna com diagnóstico de neoplasia em segunda porção duodenal que ocupa o 65% da luz. Realizando estudos de biópsia identificou-se tumor fusocelular de parede tipo GIST. É derivado à sala de cirurgia San Aurelio onde é submetido a cirurgia, o mesmo que por estudos de imunohistoquímica confirmaram a presença de GIST.

Palavras-chave: Hemorragia Gastrointestinal. Neoplasias Duodenais. Tumores do Estroma Gastrointestinal.

Introducción

La medicina moderna distingue actualmente alrededor de 200 tipos de cáncer. A pesar de esta cantidad, la mayoría de las enfermedades cancerosas tienen el mismo comienzo: una célula sana se transforma, mediante un proceso escalonado, en otra cancerosa que se multiplica de manera incontrolada. Lo mismo sucede en una enfermedad denominada Tumor del Estroma Gastrointestinal (GIST).

Los GIST son tumores de tejidos blandos (sarcomas) originados en el tracto gastrointestinal, que pueden diagnosticarse con exactitud desde hace pocos años. Aparecen con mayor frecuencia en el estómago (50-70%) intestino delgado (20-30%). Con mucha menor frecuencia tienen su origen en

el intestino grueso (10%), omento/mesenterio (7%) y esófago (5%) (tabla 1). Casi la mitad de los pacientes presentan metástasis desde el mismo momento del primer diagnóstico. Las metástasis de GIST se encuentran generalmente en el hígado o en la cavidad abdominal (peritoneo); raras veces en otros órganos como pulmones, huesos, cerebro o en ganglios linfáticos¹.

Tabla 1. Metástasis de GIST en el momento del diagnóstico

Intraabdominales	~ 90%
Hígado	50-65%
Peritoneo (+/- hígado)	20-35%
Ganglios linfáticos	4-6%
Extraabdominales	~ 10%
Huesos	6%
Pulmón	2%
Piel/tejido subcutáneo	<1%
Fuente: http://www.asaphe.org.ve/download/cdt_156.pdf	

Resulta insidioso que los GIST pasan inadvertidos en los estadios tempranos, dado que estos tumores se desarrollan silenciosamente. Su incidencia es de 10 a 20 casos por millón de habitantes teniendo una prevalencia mayor, debido al curso clínico largo de la enfermedad (10-15 años).

La edad promedio del comienzo de la enfermedad se encuentra entre los 45 y 75 años. Los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres.

Dado que los GIST apenas provocan síntomas, suelen alcanzar tamaños muy grandes antes de ser diagnosticados. Los primeros signos dependen del tamaño y de la localización anatómica en la que aparezca el tumor primario.

Los síntomas más frecuentes de los tumores en el estómago o en el duodeno son sensación de saciedad, dolores, hemorragias en el tracto gastrointestinal o náuseas. Los tumores en el intestino delgado alcanzan a menudo un tamaño considerable antes de provocar dolor por el desplazamiento de otros órganos, hemorragias o estreñimiento.² Los tumores en el intestino grueso pueden notarse por la aparición de sangre en las deposiciones y estreñimiento. En caso de establecerse en primer lugar en el esófago, la primera consulta al médico puede deberse a la dificultad al deglutir.

La mayoría de los GIST contienen mutaciones en el gen KIT (tirosin-kinasa); en unos pocos casos las mutaciones se encuentran en el gen PDGFR. Ambos genes tienen la misión de formar las respectivas proteínas receptoras de KIT o bien de PDGF.³

De este modo se llega a un crecimiento descontrolado de las células, se forma un GIST y el tejido adyacente se destruye. Según los conocimientos actuales, los GIST aparecen esporádicamente, es decir, no se heredan. El descubrimiento de que el GIST puede diagnosticarse mediante la denominada proteína KIT, ayudó a determinar que los GIST se desarrollan a partir de las denominadas "células de Cajal" o de sus elementos precursores. Éstas son pequeñas células que están dispuestas en la pared exterior del tracto digestivo.⁴ Por lo tanto, los GIST nacen en la parte externa de los órganos digestivos, y no en su

interior, como sucede en la mayoría de los cánceres intestinales más comunes.

El aspecto macroscópico depende del tamaño, que oscila entre 1 y 32cm, aunque la mayoría tienen más de 2cm. Aparecen como nódulos serosos, intramurales o submucosos. Los grandes suelen mostrar un crecimiento exófitico, hacia la luz, con ulceración (20-30% de casos) o no de la mucosa. Histológicamente se distinguen tres patrones arquitecturales: fusiforme (70%), epitelioides (20%), y mixto (10%).⁵

El diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los GIST requieren una colaboración estrecha entre distintos especialistas, principalmente patología, radiología, gastroenterología, cirugía y oncología. Dos criterios principales determinan si un tumor de tejidos blandos es reconocido como GIST: por un lado, la localización del tumor, y por el otro, el gen mutado, a lo que se suele denominar "KIT (o CD117) positivo". Básicamente, no debería utilizarse la palabra "benigno" para referirse a los GIST, dado que todos ellos son potencialmente malignos. Es decir, todos los GIST—también los muy pequeños—pueden llegar a diseminarse con el tiempo. Se han discutido muchos factores que pueden favorecer una malignidad mayor. Actualmente, se evalúa el riesgo de diseminación según tabla del médico americano Christopher D.M Fletcher (2002) —de riesgo muy bajo a alto (tabla 2). En la evaluación de riesgos son determinantes el tamaño del tumor primario y la llamada tasa de mitosis. En la fase de mitosis, las células se encuentran justamente en la mitad de su proceso de división.⁶

Tabla 2. Riesgo de diseminación

Grupo de riesgo	Tamaño del tumor	Cantidad mitosis/50 HPF*	Frecuencia**
Riesgo muy bajo	<2cm	<5	12%
Riesgo bajo	2-5cm	<5	33%
Riesgo medio	<5cm	6-10	20%
	5-10cm	<5	
Riesgo elevado	<5cm	>5	23%
	<10cm	cualquiera	
	cualquiera	mitosis>10	

Fuente: Fletcher CDM y otros, 2002 *high power field **Kindblom, 2003

Hasta el año 2000, la única posibilidad de tratamiento de estos tumores infrecuentes consistía en su extirpación quirúrgica. Dado que estos tumores son extremadamente resistentes frente a la quimioterapia y a las radioterapias clásicas, su tratamiento eficaz ha sido muy problemático y los GIST han constituido una de las formas de cáncer más difíciles de tratar. De esta manera, antes del nuevo tratamiento farmacológico con imatinib, el promedio de supervivencia de los pacientes con GIST metastásico era sólo de 19 meses.

Caso clínico

Paciente masculino 56 años de edad, inició con cuadro clínico aproximadamente 2 meses de evolución caracterizado por melena de cantidad

abundante, consistencia pastosa y olor fétido, acompañado de pérdida de peso de 20 libras en el lapso de un mes, astenia y anorexia.

Al examen físico llama la atención la palidez generalizada, abdomen blando depresible no doloroso, no visceromegalias, no adenopatías, afebril, ruidos cardíacos rítmicos y campos pulmonares ventilados, sin referir antecedentes patológicos personales. Motivo por el cual acudió a institución privada donde le diagnosticaron hemorragia gastrointestinal aguda, siendo transfundido 2 unidades de glóbulos rojos concentrados, con resultado de videoendoscopia digestiva alta (VEDA)+biopsia (figura 1 y 2), siendo transferido a esta casa asistencial con diagnóstico de tumor de la segunda porción del duodeno.



Figura 1. VEDA: Neoplasia en segunda porción del duodeno.

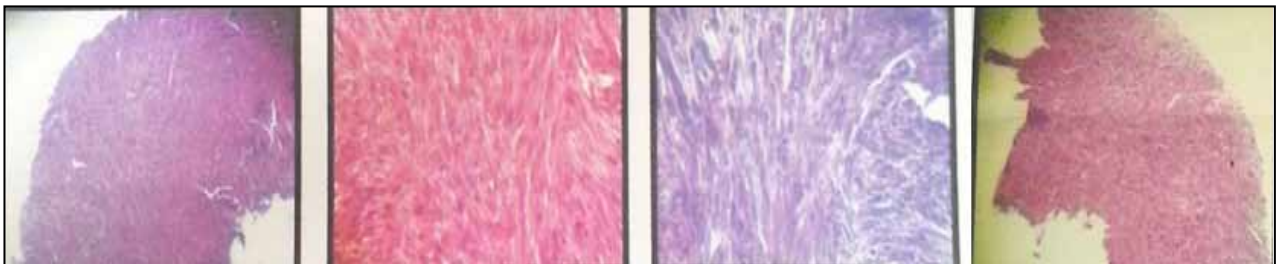


Figura 2. El estudio histológico de biopsia de segunda porción duodenal muestra neoplasia conformada por un cuadro de crecimiento de células de núcleos redondos, ovalados y predominantemente fusado, algunos agrandados e hiper cromáticos y citoplasma rosado amplio en zonas con tendencia a formar delgados fascículos; focalmente está ulcerado con mononucleares y neutrófilos.

Durante su hospitalización en sala San Vicente continua el cuadro de melena más anemia aguda presentando hemograma con los siguientes valores: glóbulos rojos: 2,24 M/uL, hemoglobina: 5g/dl, hematocrito 17%, hcm: 22,3pg, plaquetas 750.000 en donde es valorado multidisciplinariamente y tratan de estabilizarlo hemodinámicamente, administrando 6 unidades de glóbulos rojos concentrados (GRC) hasta llegar a presentar valores de: GR^{4,5} M/uL, Hb: 11g/dl, Hto: 34,4%, HCM:

24,4pg, plaquetas: 498.000, donde se logra el objetivo para ser transferido al servicio de cirugía y ser intervenido quirúrgicamente. Previo a cirugía se realiza exámenes de gabinete revelando: eco abdominal: vesícula pared de 0,5cm tamaño conservado, con cálculo de 1,7cm localizado en cuerpo vesicular y abundante meteorismo en cavidad abdominal (figura 3). Tac abdominal: presencia de masa tumoral a nivel de segunda porción de duodeno (figura 4-6).



Veda

Esófago: normal al momento del estudio. Estómago: cardías y techo: complaciente, ubicado a 40cm de la arcada dentaria superior (figura 7).
 Cuerpo gástrico: arquitectura de pliegues conservados. Mucosa normal.
 Región antro-pilórica: Mucosa moderadamente congestiva.

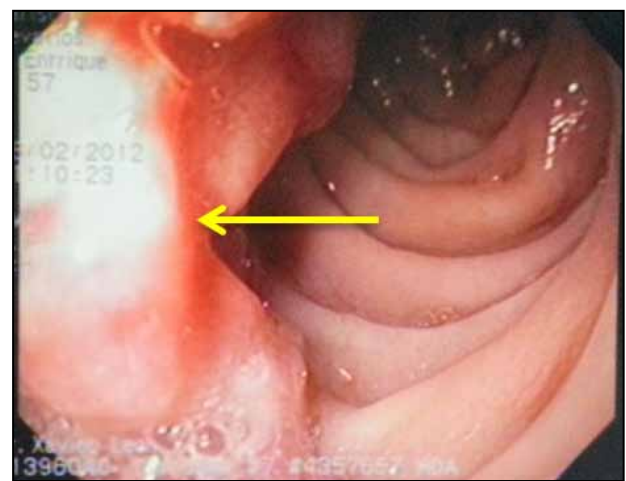


Duodeno

Se progresa hasta segunda porción donde se observa mucosa friable de aspecto vegetante fácilmente sangrante al tacto instrumental, que ocupa el 50-60% de la circunferencia y no permite identificar papila duodenal. Se toma biopsia. Bulbo duodenal con mucosa aparentemente normal.

Diagnóstico

- 1) gastropatía congestiva antral moderada.
- 2) neoplasia de segunda porción duodenal vs. papiloma (figura 8 y 9).



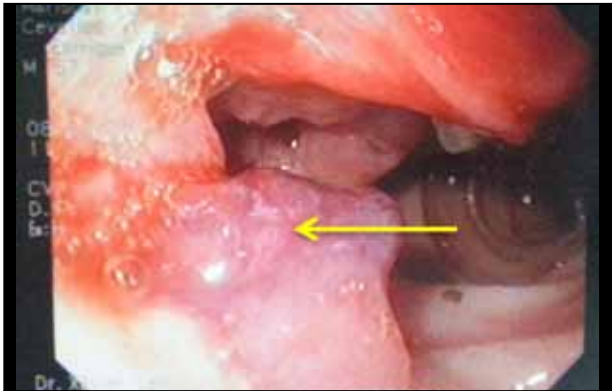


Figura 9. Duodeno: tumoración vegetante.

Biopsia endoscópica de masa tumoral de duodeno

Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica: CKAE1 (-) AE3 (-); Vimentina (+); SMA (+); CD 117 (-) CD 34 (-); S-100 (-); CD 68 (-); CD 45 (-) confirma Vimentina +, CD 117 -, D34 -, Diagnóstico II porción de duodeno: **sarcoma fusocelular** con técnica de inmunohistoquímica actina músculo liso + (SMA+), compatible con **leiomioma**. De acuerdo a los resultados de pruebas diagnósticas más valoraciones de cardiología, anestesiología paciente es intervenido quirúrgicamente, donde se realiza duodenopancreatectomía (**técnica de Wipple**) (figura 10, 11).

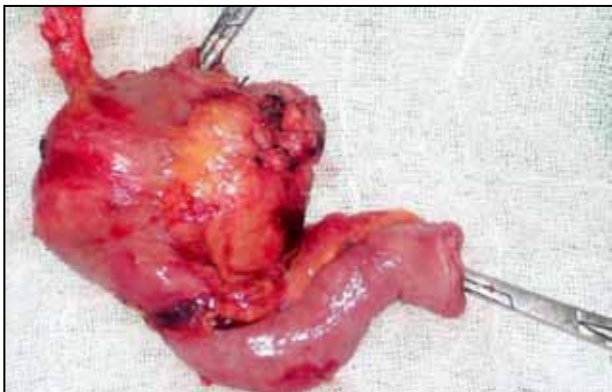


Figura 10. Pieza que muestra masa tumoral de II porción del duodeno, cabeza de páncreas, colédoco, y ángulo de Treitz (vista anterior).



Figura 11. Vista posterior de masa tumoral (pinza).

Discusion

Los tumores primarios de intestino delgado representan menos del 25% de las neoplasias gastrointestinales y menos del 2% de los tumores malignos. Por lo tanto, su diagnóstico y tratamiento son difíciles y constituyen un continuo desafío. Los síntomas clínicos frecuentemente son inespecíficos y los test diagnósticos inconcluyentes. La consecuencia es un diagnóstico tardío y, por lo tanto, el hallazgo de una enfermedad avanzada.⁷ Aunque el 75% de los tumores descubiertos en las autopsias son benignos, la mayoría de las lesiones y tumores hallados en cirugía son malignos.

La **ecografía** suele ser la técnica inicial de diagnóstico en muchos pacientes con tumores GIST, los mismos que suelen ser tumores grandes de baja ecogenicidad. Estudios recientes sugieren que la ecografía podría ser útil para diferenciar tumores GIST de otras lesiones como leiomiomas, o leiomioma.

Algunos, aparecen en **estudios de endoscopia** como tumores submucosos, con o sin ulceración de la mucosa. En caso de observar una de éstas, es necesario realizar una **eco endoscopia** para observar la afectación zonal del tumor.⁸

El TAC con contraste, es el método de elección en pacientes con sospecha de masa abdominal. Suelen ser masas grandes, de crecimiento exofítico, heterogéneas, y vascularizadas. Pueden tener hemorragia, necrosis, quistificación. Lo mismo ocurre en la enfermedad avanzada: masas irregulares de densidad heterogénea, peritoneales, hepáticas. Sin embargo, el TAC es incapaz de diferenciar entre las adhesiones inflamatorias y la afectación de órganos vecinos. Así como tampoco metástasis peritoneales menores de 2cm. En cualquier caso, sirve para diagnóstico y estadiaje de la enfermedad.

En los casos de GIST rectal es útil, el examen por resonancia magnética nuclear (RNM) que aporta más información que la TAC.

El **PET (Tomografía por Emisión de Positrones)** ofrece información sobre la actividad metabólica a partir del consumo de glucosa. Muestra una imagen total-body, pero tiene una capacidad limitada para valorar el tamaño tumoral.

Es útil para calibrar el grado de malignidad, pues a mayor captación de glucosa, mayor actividad metabólica, y por tanto, mayor agresividad. Sirve para diferenciar tumores activos de fibrosis y recidivas de necrosis. El PET es idóneo para valorar las respuestas tempranas al tratamiento. Por tanto:

- TAC proporciona detalles anatómicos del tumor y debe ser utilizado para diagnóstico y estadaje.
- PET puede detectar tumores pequeños y es un indicador fiable de respuesta temprana al tratamiento.
- RNM es mejor para tumores rectales.²

El mejor tratamiento, desde el punto de vista del pronóstico, es la cirugía con resección completa. Aún así, la recurrencia alcanza valores de entre un 27% a un 84%, con una mortalidad asociada al tumor de entre 30,8% a un 68%, siendo menores en los tumores de pequeño tamaño y en los que la resección quirúrgica fue completa.

El potencial maligno de los GIST va desde tumores de comportamiento benigno hasta sarcomas agresivos. De estos tumores, un 30% tienen un comportamiento agresivo, con una alta tasa de recurrencia local, diseminación peritoneal y metástasis hepáticas.⁹

El tratamiento específico de los GIST es un derivado de la 2-fenilaminopirimidina con el nombre de mesilato de imatinib. Este fármaco actúa compitiendo con la unión de ATP en el dominio intracelular de la quinasa. Esta inhibición competitiva se produce en varias proteínas tirosina quinasa además de C-KIT como PDGFR α , PDGFR β , ABL y ARG. En la actualidad, las dosis orales fluctúan entre los 100 y los 800mg/día sin evidencias claras de que la mayor tasa de respuesta o un aumento en la supervivencia se correlacionen directamente con la dosis.^{8,10}

En general, la biopsia preoperatoria no está indicada, pues los GIST son frágiles pudiendo propagar células tumorales.

La propagación metastásica ganglionar al tórax es muy rara, por lo que no suelen descubrirse adenopatías durante el examen físico ni en estudios de imagen.

El presente caso es un GIST que debuta como hemorragia digestiva, ubicado en segunda porción de duodeno, y la cirugía a realizar fue excéresis completa del tumor con resección de duodeno, cabeza de páncreas, vesícula biliar, realizando Técnica de Whipple, presentando como única complicación una fístula biliar externa. La patología lo clasificó como: tumor fusocelular de pared (Tipo GIST).

Conclusión

El GIST es un tipo de leiomioma que se localiza con mayor frecuencia a nivel de estómago y duodeno, tiene un buen pronóstico siempre y cuando sea descubierto en tempranos estadios y que no hayan producido metástasis a otros órganos.

Todos los casos ameritan vigilancia médica indefinida a pesar de presentar buena respuesta al tratamiento, la interrupción está asociada a alto riesgo de recidivas, ya que hay que recalcar que tiene un alto porcentaje de supervivencia si el tumor no se encuentra en etapas avanzadas.

Referencias bibliográficas.

1. Global GIST Network, Guía para pacientes con GIST. M Wartenberg, P Reichart 2007.
2. Rev. Esp Patol 2006 Vol 39, n4, 209-218. Revisión Tumores GIST. B. Eizaguirre Z. J Burgos B.
3. Grupo Español de Investigación en Sarcomas. Guía de practica clínica en los tumores gastrointestinales: actualización 2008.
4. Gastrointestinal Latinoamerica 2006; Vol. 17, No 1: 43-51. C. Muñoz, S. Sabah, A. Navarro.
5. American Society of Cancer 2012; <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003103-pdf.pdf>
6. Chander de Silva MV, Gastrointestinal Stromal Tumours. Orphanet encyclopedia, Feb 2005.
7. Review article June 2005; Hematology/Oncology Clinics of North America Vol. 19, Issue 3, Pages 547-564.
8. Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 62 - N° 1, Febrero 2010; pág. 72-78. Drs. Claudio Heine t. 1, Pedro Medina t. 1, Claudio Wainstein G.
9. Tumores primarios de intestino delgado. Correlación entre tomografía computada y anatomía patológica. J. Carlos, L Cúneo, Silvina Dutruel. Segundo Premio Categoría Poster - 52o Congreso Argentino de Radiología - 2006.
10. Rev Esp Enf Digest (Madrid) Vol. 99, N 12, p 703 - 708, 2007. J. Sanchez, F. Muñoz, S. Rufian