

**PRESENTACIÓN DE CASO****Presentación de un paciente con tumor estromal gastrointestinal de localización gástrica****Presentation of a Patient with Gastrointestinal Stromal Tumor of Gastric Localization****Bárbara Haliberto Armenteros**

Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesora Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.

---

**RESUMEN**

Paciente femenina de 35 años, raza mestiza, saludable, vista por Consulta Externa de Cirugía en Honduras en mayo de 2010, quien refería cuadros de dolor abdominal localizado en epigastrio y mesogastrio acompañado de trastornos digestivos, vómitos ocasionales de siete meses de evolución asociado a melena en los últimos tres meses. El examen físico mostró una tumoración abdominal de diez centímetros, móvil, no dolorosa y sin signos de reacción peritoneal. Se realizó ultrasonido abdominal y exámenes de sangre; no se pudo acceder a otros estudios diagnósticos por las condiciones del lugar. Se ingresó y decidió tratamiento quirúrgico electivo con laparotomía exploradora: se encontró gran tumoración que afectaba más del tercio de la curvatura mayor del antro y cuerpo gástrico, sin adenopatías visibles, ni palpables. Se realizó gastrectomía subtotal distal con gastroyeyunostomía técnica de Billroth II, antecólica, Polya. La biopsia arribó al diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal de localización gástrica. La paciente se egresó satisfactoriamente a los siete días.

**Palabras clave:** tumor gastrointestinal estromal, células de Cajal, paciente.

---

## ABSTRACT

A 35-year-old female patient without previous medical history, evaluated by surgical department in Honduras La Ceiba in May 2010 was presented in this paper. The patient referred occasionally abdominal pain located in epigastrium, mesogastrium since seven months ago, associated to digestive disorders and vomiting referred one episode of melena three months before. On physical examination a large 10 cm abdominal tumor was found, easy to move, painless on palpation without any signs of peritoneal reaction, abdominal ultrasound, blood test were performed, no other diagnostic studies could not be achieved because the condition of the country. Exploratory laparotomy was done and a large tumor that occupied more than a third part of the greater gastric curvature of the antrum and body of the stomach without palpable lymphadenopathy. Distal subtotal gastrectomy with Billroth II gastrojejunostomy antecolic, Polya technique was performed. The histopathology report confirmed the diagnosis of GIST. The patient was discharged with satisfactory evolution.

**Keywords:** gastrointestinal stromal tumor, Cajal cells, patient.

---

## INTRODUCCIÓN

Los tumores estromales gastrointestinales (GISTs) son extremadamente raros representan del 1 al 3 % de todas las neoplasias primarias gástricas<sup>1</sup>. Durante la década de 1970 se consideraban neoplasias derivadas del músculo liso y por lo tanto se clasificaban como leiomiomas, leiomioblastomas, sarcomas entre otros. Mazur y Clarks son los primeros en utilizar el término de tumores estromales gastrointestinales, para definirlos<sup>2, 3</sup>.

Los GISTs pueden presentarse a cualquier edad pero tienen un pico de incidencia durante la sexta década de la vida, la localización más frecuente es en la parte media del estómago seguido del antro, casi el 20 % aparecen en el píloro, tienen variedad de tamaños desde pocos milímetros hasta 20 cm o más<sup>4</sup>. Afectan uniformemente a todos los grupos étnicos, a mujeres y hombres en igual proporción<sup>5, 6</sup>, aunque algunos autores refieren ser más frecuentes en hombres de raza negra.

Estos tumores eran apenas comprendidos hasta que en 1998 Kindblom postula que derivaban de la célula intersticial o célula de Cajal que responden al oncogén CD117, c-KIT<sup>5,7,8</sup>; se clasifican en

benignos y malignos; del 10 % al 30 % son clínicamente malignos <sup>8</sup>. Entre 30 % y el 50 % son asintomáticos al momento del diagnóstico, sobre todo cuando son pequeños. La introducción del ultrasonido, la tomografía axial computarizada simple y contrastada, la endoscopia y los estudios inmunohistoquímicos facilita su diagnóstico <sup>9</sup>. En Estados Unidos se describen y se confirman entre 2 000 y 5 000 nuevos casos aproximadamente, entre 7 y 20 casos por millón de habitantes por año, mientras que entre 1998 y 2004 Suecia muestra una incidencia anual de 14,5 por millón de habitantes e Islandia reporta 11 por millón de habitantes, el Reino Unido reporta 10 casos anuales por millón de habitantes <sup>10,11</sup>.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Se presentó una paciente de 35 años, raza mestiza y procedencia urbana sin antecedentes patológicos personales, que en mayo de 2010 acudió a Consulta Externa de Cirugía en el estado de la Ceiba, Honduras. Refería que hace siete meses presentaba cuadros de dolor abdominal localizado en epigastrio y mesogastrio, acompañado de trastornos digestivos, vómitos ocasionales y antecedentes de sangramiento digestivo alto (melena) en una ocasión, tres meses antes.

Al examen físico se constató una tumoración abdominal de gran tamaño de aproximadamente 10 cm que se movilizaba por todo el abdomen desde epigastrio mesogastrio e hipogastrio, no doloroso a la palpación y sin signos de reacción peritoneal. Se ingresó en la Sala de Cirugía para mejor estudio y tratamiento, se realizó ultrasonido abdominal ([fig. 1](#)), exámenes de sangre, no se pudo acceder a otros estudios diagnósticos como laparoscopia, tomografía o endoscopia gástrica debido a las condiciones del país, por lo que se decidió su ingreso y aplicación de tratamiento quirúrgico con laparotomía exploradora.



**Fig. 1.** Ultrasonido abdominal donde se apreció una tumoración hipoeoica contigua a la muscular del órgano, sin adenopatías ni metástasis

Estudios complementarios más importantes:

- Conteo de células blancas: leucocitos totales  $6,2 \times 10^9/L$
- Hemoglobina: 110 g/L
- Creatinina: 87  $\mu\text{mol/L}$
- Grupo: 0 positivo
- Coagulograma: Plaquetas  $210 \times 10^9/L$ . Tiempo de protrombina 12,6 s
- Glucemia: 5,2 mmol/L
- Eritrosedimentación: 32 mm/h

Durante la cirugía se encontró una gran tumoración que ocupaba más del tercio del estómago, localizado hacia la curvatura mayor, antro y cuerpo gástrico, sin adenopatías visibles, ni palpables, no metástasis, ni infiltraciones a órganos subyacentes ([fig. 2](#)). Se realizó gastrectomía subtotal distal con gastroyeyunostomía de Billroth II antecólica tipo Polya. Se envió la muestra al Departamento de Anatomía Patológica que confirmó el diagnóstico del tumor gastrointestinal estromal (GIST) de localización gástrica. La paciente presentó una evolución satisfactoria y fue egresada a los siete días.



**Fig. 2.** Foto del tumor gástrico durante la cirugía

## DISCUSIÓN

Los GISTs representan el grupo más grande de neoplasias no epiteliales del estómago y del intestino delgado. El nombre GIST fue utilizado por primera vez por Mazur y Clark<sup>2</sup> en 1983, esta categoría incluye a un grupo heterogéneo de tumores con una amplia variedad de diferenciación celular, aspecto que ha hecho confusa su interpretación.

En la década de 1980 varios estudios inmunohistoquímicos muestran un receptor para el factor de crecimiento de la tirosina kinasa, llamado CD117 en el 100 % de los casos, y la proteína CD34 en

el 70 %. Otros posibles marcadores tumorales incluyen vimentina, actina, proteína S-100 y desmina <sup>4</sup>.

En 1998 Kindblom postula por primera vez la posibilidad de que los GISTs pueden derivarse de una célula precursora común, la célula intersticial de Cajal o marcapasos intestinal, o de una célula troncal más primitiva de la cual derivan la célula de Cajal y las células musculares lisas <sup>5</sup>.

Los GISTs son clasificados en benignos y malignos; el 70-80 % son benignos y se localizan cualquier parte del tracto gastrointestinal, así como también en omento, mesenterio o retroperitoneo <sup>4,5</sup>. Existe entre 4-5 % de GISTs, KIT-negativos, pero en estos casos se necesita de un estudio mutacional para confirmar el diagnóstico<sup>6, 7</sup>. Respecto a su localización el 70 % se ubican en estómago, 20-30 % en el intestino delgado y el 7 % en la región anorrectal.

Se han propuesto varios sistemas pronósticos de malignidad, pero el revisado en 1993 por la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC), que comprende el tamaño del tumor, el compromiso de los ganglios linfáticos, la presencia de metástasis a distancia y examen inmunopatológico, es el más ampliamente aceptado <sup>8</sup>.

Los factores pronósticos que se aceptan actualmente para definir malignidad incluyen:

- Localización del tumor
- Tamaño del tumor de más de cinco centímetros
- Características inmunohistoquímicas del tumor (anomalías nucleares, necrosis, invasión vascular)
- Número de mitosis mayor que 5 x 50 HPF (high power field). Campo de alto valor, la mutación c- KIT
- Participación de órganos vecinos y la presencia de metástasis

Aunque recientemente varios autores encuentran una asociación entre el exón 11 y las mutaciones en el gen c-kit y el comportamiento más agresivo de estos tumores, Bennett et al <sup>3</sup>, no fueron capaces de confirmar esa relación. Se considera que la rotura del tumor durante la cirugía y la resección quirúrgica incompleta, son factores de riesgo de mal pronóstico.

El ultrasonido abdominal con contraste y ultrasonido endoscópico asociado con biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF) ofrecen del 96 al 100 % de eficacia, considerado hoy día junto a los estudios inmunohistoquímicos los que mayor confiabilidad ofrecen al diagnóstico: la resonancia magnética, la tomografía con doble contraste, la tomografía de emisión de positrones son otros valiosos medios diagnósticos<sup>10</sup>.

Cerca del 30 % de los GISTs muestran un comportamiento clásico maligno, con metástasis e infiltraciones, el hígado es el sitio más frecuente para la metástasis, seguido por el peritoneo y el pulmón. En general se recomienda la extracción de las metástasis porque aumenta la supervivencia en aproximadamente en el 50 % a los cinco años.

La cirugía es el tratamiento de elección para los GISTs, las resecciones segmentarias, en cuña anastomosis tipo Billroth II, sin embargo, no se ha observado diferencias en la supervivencia a los cinco y diez años luego de una resección quirúrgica amplia o más limitada en los pacientes con tumores menores de cinco centímetros de diámetro y sin metástasis hepáticas en el momento del diagnóstico. En algunos pacientes el abordaje mínimamente invasivo puede dar excelentes resultados. Los GIST son resistentes a la quimioterapia convencional y la radiación<sup>11</sup>.

En los enfermos en quienes la cirugía no puede ser curativa, se autorizó el uso del mesilato de imatinib, medicamento usado para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (GISTs), la leucemia mieloide crónica (LMC), y otros tipos de cáncer. Es actualmente comercializado por Novartis bajo el nombre de Gleevec (EE.UU.) o Glivec (Europa/Australia) como su sal mesilato, mesilato de imatinib (DCI, nombre formal: STI-571).

Es el primer miembro de una nueva clase de medicamentos, que actúan por medio de la inhibición específica de la enzima tirosina quinasa, denominados inhibidores de la tirosina quinasa, se administra como tratamiento paliativo a dosis oral de 400 a 1 200 mg diario, con escasas reacciones adversas como el edema facial y orbital debido al aumento de las concentraciones de albúmina.

Su efecto terapéutico se basa en que la exposición de las células tumorales positivas para el receptor c-KIT este fármaco conduce al bloqueo de su actividad tirosina-quinasa considerada como crítica en la patogenia de estos tumores deteniendo su proliferación e induciendo a la apoptosis<sup>12,13</sup>. Este fármaco demuestra, tanto en modelos preclínicos como en estudios clínicos, su efectividad en pacientes con GISTs irreseccables o metastáticos, hoy día constituye una esperanza terapéutica para dichos enfermos<sup>13</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pardo Martínez C, Mayol Martínez J, Hernández Pérez C, Álvarez Fernández J. Gastric stromal tumors: clinical presentation and surgical options. Rev Esp Enferm Dig. 2004 [citado 1 abr 2014]; 96(8): 578-583. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid)

2. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1983[citado 1 abr 2014]; 7:507-519. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gastric+stromal+tumors%3A+reappraisal+of+histogenesis>
3. Bernet L, Bustamante M, Zúñiga A, Cano R. Characterization of GIST/GIPACT tumors by immunohistochemistry and exon 11 analysis of c-kit gene by PCR. *Rev Enferm Dig Esp.* 2003[citado 14 abr 2014]; 95(10): 688-691. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14588063>
4. Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt- Postma N. Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: results of a nation-wide study. *Eur J Cancer.* 2005[citado 14 abr 2014]; 41(18):2868-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16293410>
5. Agaimy A, Wünsch PH, Hofstaedter F. Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations. *Am J Surg Pathol.* 2007[citado 14 abr 2014]; 31:113. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Minute+gastric+sclerosing+stromal+tumors+%28GIST+tumorlets%29+are+common+in+adults+and+frequently+show+c-KIT+mutations>
6. Tzen CY, Wang JH, Huang YJ. Incidence of gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study based on immunohistochemical and mutational analyses. *Dig Dis Sci.* 2007[citado 14 abr 2014]; 52(3):792-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253141>
7. Agaimy A, Märkl B, Arnholdt H. Sporadic segmental Interstitial cell of cajal hyperplasia (microscopic GIST) with unusual diffuse longitudinal growth replacing the muscularis propria: differential diagnosis to hereditary GIST syndromes. *Int J Clin Exp Pathol.* 2010[citado 14 abr 2014]; 3(5):549-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20606738>
8. Yan H, Marchettini P, Acherman YI, Gething SA, Brun E, Sugarba PH. Prognostic assessment of gastrointestinal stromal tumor. *Am J Clin Oncol.* 2003 [citado 14 abr 2014]; 26(3): 221-228 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12796588>
9. Sepe PS, Brugge WR. A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009[citado 14 abr 2014]; 6(6):363-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19365407>

10. Kingham TP, DeMatteo RP. Multidisciplinary treatment of gastrointestinal stromal tumors. Surg Clin North Am. 2009[citado 14 abr 2014]; 89:217. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19186237>

11. Gervaz P, Huber O, Morel P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumours. J Surg Br.2009[citado 14 abr 2014]; 96:567. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>

12. Gronchi A, Raut CP. The combination of surgery and imatinib in GIST: a reality for localized tumors at high risk, an open issue for metastatic ones. Ann Surg Oncol. 2012[citado 14 abr 2014]; 19:1051. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?te>

13. Fernández A, Aparicio J. Imatinib and gastrointestinal stromal tumor (gist): a selective targeted therapy. Rev Esp Enferm Dig 2003[citado 14 abr 2014]; 96(10): 723-729. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082004001000007>

Recibido: 14 de enero de 2014

Aprobado: 29 de abril de 2014

Dra. *Bárbara Haliberto Armenteros*. Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: [bhalibertoarmentero@yahoo.es](mailto:bhalibertoarmentero@yahoo.es)