

GIST gástrico gigante: reporte de un caso y revisión de la literatura

Autores Vanessa Becerra , Luz Lizcano, Olga Silva, Ángel Rivera, Denny Castro, Luz Carreño, Lourdes Márquez

Afiliación Centro de Control de Cáncer Gastrointestinal "Dr Luis E Anderson". San Cristóbal, Estado Táchira – Venezuela.

Autora de Correspondencia: Dra. Vanessa Becerra. Correo: vane19_1991@hotmail.com ORCID: [0000-0002-0541-4240](https://orcid.org/0000-0002-0541-4240)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2022; 76(1): 24-27 .

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Resumen

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son un grupo infrecuente de neoplasias, que constituyen el 1% de los tumores malignos del aparato digestivo y el 80% de todos los tumores mesenquimales gastrointestinales, su tamaño es variable, desde 1 a 30 cm de diámetro. El presente caso, consiste en un paciente masculino de 52 años de edad sin comorbilidades, quien refiere de 3 meses de evolución, dolor abdominal localizado en hipocondrio izquierdo, de aparición insidiosa, opresivo, asociado a saciedad precoz y percepción de masa abdominal. En estudios de extensión, en tomografía de abdomen y pelvis se observa pared gástrica irregular, con imagen hipodensa, de gran tamaño, bien delimitada, la cual desplaza estructuras adyacentes; es llevado a mesa operatoria, cuya pieza quirúrgica midió aproximadamente 30 x 20 cm de diámetro y peso de 2.600 gr, los hallazgos anatomopatológicos indican tratarse de un GIST gástrico con alto potencial maligno y de componente celular mixto.

Palabras clave: GIST, tumor de estroma gastrointestinal.

Summary

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are an infrequent group of neoplasms, which constitute 1% of malignant tumors of the digestive system and 80% of all gastrointestinal mesenchymal tumors, their size is variable, from 1 to 30 cm in diameter. The present case consists of a 52-year-old male patient without comorbidities, who refers to 3 months of evolution, abdominal pain located in the left hypochondrium, of insidious, oppressive appearance, associated with early satiety and perception of abdominal mass. In extension studies, abdominal and pelvic tomography shows an irregular gastric wall, with a hypodense, large, well-defined image, which displaces adjacent structures; He was taken to the operating table, whose surgical specimen measured approximately 30 x 20 cm in diameter and weighed

2.600 gr, the pathological findings indicate that it was a gastric GIST with high malignant potential and a mixed cellular component.

Key words: GIST, gastrointestinal stroma tumor.

Introducción

En 1983, Mazul y Clark definieron las características morfológicas de los GIST y los diferenciaron del resto de tumores mesenquimales; sin embargo, no es hasta finales de la década de 1990 cuando los avances en la biología molecular aportan 2 datos fundamentales que permiten individualizar de forma definitiva a los GIST del resto de tumores mesenquimales: a. su origen de las células intersticiales de Cajal y b. descubrimiento de la expresión celular de la tirosinquinasa del receptor KIT¹. No hay factores de riesgo conocidos para estas neoplasias, rara vez surgen en el contexto de síndromes hereditarios². La localización más frecuente es en el estómago y los síntomas generalmente incluyen melena, hematemesis, dolor abdominal, saciedad precoz, masa abdominal; son de tamaño variable, entre 1 a 30 cm de diámetro¹⁻³. El diagnóstico suele realizarse en base a estudios endoscópicos e imagenológicos, pero el diagnóstico definitivo lo brinda el estudio anatomopatológico y el tratamiento de elección es el quirúrgico⁴.

Caso clínico

Masculino de 52 años de edad, sin comorbilidades asociadas, quien acude refiriendo inicio de enfermedad actual de 3 meses de evolución caracterizado por dolor en hipocondrio izquierdo, de aparición insidiosa, leve intensidad, carácter opresivo, irradiado a epigastrio y de 2 meses de evolución refiere saciedad precoz y pérdida de peso de forma involuntaria. Al

examen físico, abdomen blando, depresible, a la palpación superficial en hipocondrio izquierdo se palpa masa, redondeada, bien delimitada, de aproximadamente 12 x 11 cm de diámetro, levemente dolorosa, no pulsátil e inmóvil. En ecografía abdominal, se evidencia hacia hipocondrio izquierdo imagen heterogénea, de bordes bien delimitados, impresiona probable origen de pared gástrica, de aproximadamente 17 x 12 x 13 cm y volumen de 1072 ml (figura 1), dichos hallazgos se correlacionan tomográficamente, donde a nivel de pared gástrica se aprecia gran imagen hipodensa, de bordes uniformes, que desplaza estructuras adyacentes (figura 2).



Figura 1. Ecografía abdominal, lesión heterogénea de 17x12x13 cm.

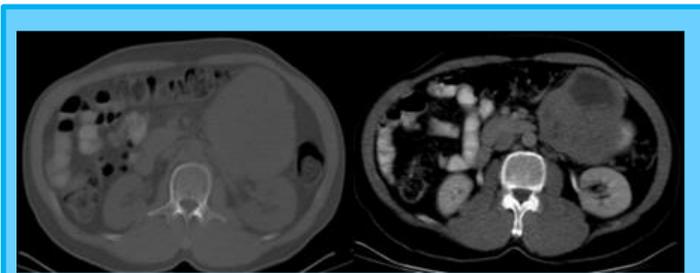


Figura 2. TAC de abdomen con doble contraste. Cortes axiales.



Figura 3. Pieza quirúrgica (estómago, colon transverso, cuerpo y cola de páncreas, bazo).

Es llevado a mesa operatoria, donde se realiza laparotomía exploradora más resección tumoral que implicó gastrectomía parcial en cuña más esplenectomía más pancreatectomía corpocaudal más colectomía del transverso, la pieza quirúrgica midió aproximadamente 30 cm x 20 cm y peso 2.600 gr (figura 3) y el reporte histopatológico indica GIST gástrico, componente

celular mixto, 40 – 50 mitosis por campo, con presencia de necrosis y con márgenes libres de enfermedad (figura 4).



Figura 4. Proliferación de células mesenquimales a predominio de células fusiformes en el extremo superior izquierdo, y en el centro y extremo inferior, células con núcleos centrales y citoplasma amplio que corresponde a componente epiteliode.

Discusión

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) representan un grupo infrecuente de neoplasias, las cuales constituyen el 1% de los tumores malignos del aparato digestivo¹. Surgen de las células intesticiales de Cajal o de sus células madre precursoras a nivel de la capa muscular propia; se han descubierto al menos 2 mutaciones proactivadoras de la actividad tirosincinasa de KIT y de otro receptor emparentado con KIT, denominado PDGFRA, este hallazgo clasifica a los GIST desde el punto de vista molecular en KIT positivo (90%), PDGFRA positivo (56%) y KIT/PDGFRA negativo o “salvaje” (5%)^{5,6}. No hay factores de riesgo conocidos, raras veces surgen en un contexto de síndromes hereditarios como la tríada de Carney, Síndrome de Carney Stratakis y Neurofibromatosis tipo 1². Histológicamente se distinguen 3 patrones arquitecturales, fusiforme (70%), epiteliode (20%), mixto (10%), siendo este último tipo el correspondiente al presente caso⁷.

La localización más frecuente en el tracto gastrointestinal, es en el estómago (50 – 70%) del cual predominan a nivel del cuerpo (70%)^{1,8}. La mayoría de los casos son sintomáticos y aproximadamente el 20% de los GIST se diagnostican de forma incidental, la sintomatología incluye hematemesis, melena, dolor abdominal, distensión, náuseas, vómito, saciedad precoz, plenitud postprandial³. El tamaño de los GIST oscila desde los más pequeños, menores de 1cm hasta grandes lesiones de 30 cm, siendo los diámetros más voluminosos los menos reportados y tratándose del caso descrito¹.

Los estudios de extensión en estas neoplasias incluyen la endoscopia digestiva superior, ultrasonido endoscópico, este último, no sólo permite identificar la capa de la cual proviene la neoplasia sino que también la toma de biopsia por aspiración

con aguja fina, de forma luminal, siendo la técnica idónea^{1,2,9}; la tomografía computarizada permite la detección de invasión local y metástasis a distancia; ahora bien, en cuanto a la inmunohistoquímica, los GIST generalmente son negativos para la desmina y la proteína S100, pero pueden ser positivos de forma variable para la actina de músculo liso; el 70% se tiñen positivos para CD34, siendo este el primer marcador identificado para diferenciar los GIST de otros tumores mesenquimales como el leiomioma y leiomiocarcinoma; actualmente se considera que los marcadores CD117 y DOG1 se tiñen positivamente en más del 95% de los casos¹⁰⁻¹².

La cirugía es el pilar fundamental para un tratamiento potencialmente curativo, con el objetivo de lograr márgenes microscópicos libres y conservación de la pseudocápsula, puesto que la ruptura de la misma es causante de hemorragia y diseminación tumoral a peritoneo¹³; las cirugías disponibles para los GIST gástricos incluyen la resección en cuña, gastrectomía proximal o distal y resección multivisceral, como en el caso presentado, sin ser necesario la resección ganglionar debido a que la diseminación linfática es poco frecuente. Algunas bibliografías indican la posibilidad de resección endoscópica segura en GIST gástricos < 4 cm y por vía laparoscópica a aquellos < 5 cm; en contra parte, las guías asiáticas no recomiendan la resección endoscópica por el riesgo potencial de daño a la pseudocápsula^{2,14}.

El imatinib es un inhibidor de tirosinquinasa que juega un papel fundamental en el tratamiento de primera línea de los GIST, debido a que la mayoría de los tipos responden a este asociándose a un mejor pronóstico; mientras que los del tipo "salvaje" tienden a ser resistentes a este medicamento. De acuerdo a la última versión de las pautas clínicas, incluidas las del intergrupo francés, NCCN, ESMO/EURACAN, los factores pronóstico ampliamente reconocidos son el tamaño del tumor, número de mitosis, ubicación y ruptura tumoral, de estos factores, la ruptura de la pseudocápsula es el factor más ominoso, ya que se asocia a mayor recurrencia durante el seguimiento^{2,15,16}.

Se han creado varias clasificaciones para estimar el riesgo de malignidad y recurrencia de los GIST, de las cuales las más empleadas incluyen la NIH y JOENSUU, estratificando a los pacientes en grupos de muy bajo riesgo, bajo, intermedio y alto riesgo, tomando en cuenta el tamaño del tumor, número de mitosis y localización¹⁷. No hay diferencias significativas en cuanto a la terapia adyuvante y/o neoadyuvante recomendada por expertos en GIST entre oriente y occidente; en las directrices de la NCCN se sugiere el tratamiento neoadyuvante en pacientes que puedan requerir cirugía extensa y/o cirugía con riesgo significativo, sin embargo, consideran que es necesario individualizar cada paciente^{2,18,19}.

Las guías ESMO y NCCN sugieren que pacientes con GIST de riesgo intermedio y alto reciban terapia adyuvante; en contra parte, guías asiáticas describen que los candidatos a esta terapia son solo los GIST de alto riesgo y que en aquellos de riesgo intermedio, no se cuenta con suficiente evidencia para poder recomendarlo. Además, sugieren que, en casos de lesiones sintomáticas y mayores a 5 cm, el manejo debe ser

directamente quirúrgico y su seguimiento dependerá de los resultados anatomopatológicos¹⁹⁻²¹.

Tras realizar la consulta bibliográfica se encontraron pocos reportes de casos de GIST gigantes. En el año 2016, fue descrito por Navarrete y col., un caso de GIST gigante en paciente masculino de 63 años de edad, con dolor abdominal difuso, en quien tomográficamente se observó hacia curvatura mayor una lesión de 15 x 11 cm sin compromiso de órganos adyacentes, fue sometido a gastrectomía subtotal con posterior terapia adyuvante, obteniendo resultados satisfactorios²². Así mismo, fue descrito por Zhang y col., un caso de GIST gigante en paciente femenina de 71 años de edad, cuyas dimensiones fueron de 30 x 30 x 25 cm, quien fue sometida a resección en bloque de la masa y resección parcial del estómago distal, tuvo una supervivencia libre de enfermedad a largo plazo y enfatizan que la resección quirúrgica completa es el único tratamiento radical eficaz en estas neoplasias²³.

Los tumores del estroma gastrointestinal son neoplasias infrecuentes, cuyas dimensiones oscilan entre 1 cm a 30 cm. En el caso presentado, se realizó un diagnóstico oportuno debido a la presencia de síntomas en el paciente y considerando el tamaño de la lesión, el tratamiento primario consistió en resección quirúrgica con posterior estudio anatomopatológico, el cual arroja tratarse de un GIST de alto riesgo, por lo cual, se indica terapia adyuvante con imatinib.

Referencias

1. Nishida T. Asian consensus guidelines for gastrointestinal stromal tumor: what is the same and what is different from global guidelines. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:11. doi: 10.21037/tgh.2018.01.07
2. Menge F, Jakob J, Kasper B, Smakic A, Gaiser T, Hohenberger P. Clinical Presentation of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Visc Med.* 2018;34(5):335-340. doi: 10.1159/000494303
3. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer.* 2016;19(1):3-14. doi: 10.1007/s10120-015-0526-8
4. Casali, P G et al. "Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up". *Annals of oncology* 2018; 29 (Suppl 4): iv68-iv78. doi:10.1093/annonc/mdy095
5. Liu Q, Kong F, Zhou J, Dong M, Dong Q. Management of hemorrhage in gastrointestinal stromal tumors: a review. *Cancer Manag Res.* 2018; 10: 735-743. doi: 10.2147/CMAR.S159689
6. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol.* 2018;24(26):2806-2817. doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2806
7. Yang Z, Gao Y, Fan X, Zhao X, Zhu S, Guo M, Liu Z, Yang X, Han Y. A multivariate prediction model for high malignancy potential gastric GI stromal tumors before

- endoscopic resection. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(4):813-822. doi: 10.1016/j.gie.2019.09.032
8. Rajravelu RK, Ginsberg GG. Management of gastric GI stromal tumors: getting the GIST of it. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(4):823-825. doi: 10.1016/j.gie.2019.11.036
 9. Ahmed M. Recent advances in the management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Clin Cases.* 2020;8(15):3142-3155. doi: 10.12998/wjcc.v8.i15.3142
 10. Zhang H, Liu Q. Prognostic Indicators for Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review. *Transl Oncol.* 2020;13(10):100812. doi: 10.1016/j.tranon.2020.100812
 11. Wang F, Tao T, Wang X, Yu H, Xia X, Wang M, Guan W, Shi X. Treatment options for giant gastrointestinal stromal tumours and related prognosis: a single-centre retrospective study. *ANZ J Surg.* 2020;90(5):762-766. doi: 10.1111/ans.15785
 12. Melo C, Canhoto C, Manata F, Bernardes A. Surgical treatment of giant gist with acute gastrointestinal bleeding: Case report. *Int J Surg Case Rep.* 2018; 53:354-357. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.11.021
 13. Kelly CM, Gutierrez Sainz L, Chi P. The management of metastatic GIST: current standard and investigational therapeutics. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):2. doi: 10.1186/s13045-020-01026-6
 14. El-Menyar A, Mekkodathil A, Al-Thani H. Diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumors: An up-to-date literature review. *J Cancer Res Ther.* 2017;13(6):889-900. doi: 10.4103/0973-1482
 15. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer.* 2016;19(1):3-14. doi: 10.1007/s10120-015-0526-8
 16. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol.* 2018;24(26):2806-2817. doi: 10.3748/wjg.v24.i26.2806
 17. Peng F, Liu Y. Gastrointestinal Stromal Tumors of the Small Intestine: Progress in Diagnosis and Treatment Research. *Cancer Manag Res.* 2020; 12:3877-3889. doi: 10.2147/CMAR.S238227
 18. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(6):555-559. doi: 10.1097/MOG.0000000000000584
 19. Theiss L, Contreras CM. Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach and Esophagus. *Surg Clin North Am.* 2019;99(3):543-553. doi: 10.1016/j.suc.2019.02.012
 20. Mazer L, Worth P, Visser B. Minimally invasive options for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Surg Endosc.* 2021;35(3):1324-1330. doi: 10.1007/s00464-020-07510-x
 21. Hølmekbakk T, Bjerkehagen B, Lobmaier IVK, Hompland I, Stoldt S, Boye K. Is Peritoneal Tumor Penetration of Prognostic Importance in Gastrointestinal Stromal Tumors? *Ann Surg Oncol.* 2019;26(13):4730-4736. doi: 10.1245/s10434-019-07813-x
 22. Nemecek HM, Smith AM, Benjamin Christie D. Giant Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach. *Am Surg.* 2020;3134820942137. doi: 10.1177/0003134820942137
 23. Navarrete A, Momblán D, Almenara R, Lacy A. Giant Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST). *J Gastrointest Surg.* 2017;21(1):202-204. doi: 10.1007/s11605-016-3196-x