

Caso de interés quirúrgico

Hemoperitoneo Secundario A Gist Yeyunal. Revisión De La Literatura

Secondary Hemoperitoneum To Gist Yeyunal. Literature Review

*Alberca- Páramo Ana, **García-Santos Esther, * Fuentes-Molina Sofía, ***Martín- Fernández Jesus

*FEA Cirugía General y Ap. Digestivo. Hospital Infanta Margarita, Cabra, Córdoba, España. ** FEA Cirugía General y Ap. Digestivo. Hospital General de Ciudad Real, España. *** Cirugía General y Ap. Digestivo. Hospital General de Ciudad Real. Profesor de la Facultad de Medicina de Ciudad Real (España)

Palabras clave: GIST, imatinib, yeyuno

Key Words: GIST, imatinib, jejunum

Correspondencia a:
Dra. Ana Páramo

Correo electrónico:
alpaa2500@gmail.com

Recibido: 4 de abril 2020

Aprobado: 16 de junio 2020

Publicado: 13 de agosto de 2020

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Los autores declaran autogestión como fuente de financiamiento.

Resumen

Introducción: Los tumores gastrointestinales (GIST) expresan la proteína KIT. Su tratamiento óptimo es la resección quirúrgica, aunque desde 2001 usamos imatinib para la reducción tumoral. **Caso clínico:** Paciente mujer de 27 años con dolor abdominal en hipogastrio de una semana de evolución, asociado a fiebre. En TC se objetivó magma inflamatorio con líquido libre, por lo que se realizó intervención quirúrgica urgente, encontrando una tumoración de 10 cm dependiente yeyuno distal-íleon proximal. Se realizó una resección de la misma siendo catalogada posteriormente como GIST. Tras la cirugía se administró tratamiento adyuvante con imatinib. Actualmente se encuentra asintomática. **Discusión:** Los GIST son tumores mesenquimales. Suelen ser asintomáticos y diagnosticarse de forma incidental. La TC evalúa su extensión y la presencia o no de abscesos o metástasis. No se recomienda la biopsia. El tratamiento quirúrgico consiste en la resección completa. La radioterapia y quimioterapia son ineficaces. Desde 2001 se tratan con imatinib, produciendo disminución tumoral y aumentando la supervivencia libre de enfermedad. El pronóstico depende del tamaño tumoral y del número de mitosis. Y requiere un seguimiento exhaustivo en los primeros años. **Conclusión:** Los GIST yeyunales son raros. El abordaje quirúrgico dependerá de su localización. Es importante recordarlo en el diagnóstico de masas en intestino delgado.

Abstract

Introduction: Gastrointestinal stromal tumor (GIST) expresses the KIT's protein. Optimal treatment is the resection surgical, but since 2001 we use for reduction tumor the imatinib. **Case report:** 27 year old woman with abdominal pain in lower abdomen a week of evolution, associated with fever. CT inflammatory magma was observed with free liquid, so that emergency surgery was performed, finding a tumor of 10 cm distal ileum proximal jejunum dependent. Resection of it being classified as GIST was conducted later. After surgery, adjuvant therapy with imatinib was administered. He is currently asymptomatic. **Discussion:** GIST are mesenchymal tumors. Usually asymptomatic and diagnosed incidentally. CT evaluates its size and the presence or absence of abscesses or metastases. Biopsy is not recommended. Surgical treatment consists of complete resection. Radiation therapy and chemotherapy are ineffective. Since 2001 they are treated with imatinib, producing tumor shrinkage and increased disease-free survival. Prognosis depends on tumor size and number of mitosis. And it requires a comprehensive monitoring in the early years. **Conclusion:** Jejunal GIST are rare. The surgical approach depends on its location. It is important to remember in the diagnosis of small bowel mass.

INTRODUCCIÓN

Los tumores gastrointestinales (GIST) son tumores mesenquimales CD 117 positivos, [1] formados por células fusiformes o epiteloideas y en ocasiones por células pleomorfas que se desarrollan en el sistema gastrointestinal [1]. Fueron descritos por primera vez en 1983 por Mazur y Clark [2]. Estos tumores expresan una proteína KIT, la cual reacciona positivamente a la tinción inmunohistoquímica con CD 11 [1].

La incidencia anual de GIST oscila entre 10-20 casos por millón de personas. Es el tumor mesenquimal más frecuente en el sistema gastrointestinal representando del 2 al 11 % de todas las neoplasias gastrointestinales. Aunque presentan una prevalencia algo mayor, por el curso largo de la enfermedad (10-15 años) [1].

Los lugares más frecuentes dónde se asientan son: estómago 50-70%, yeyuno e íleon 20-30%, colon, recto y apéndice (0.5-10%) y esófago 1%. Los GIST duodenales son inusuales [2].

Se han descrito casos de localización extra gastrointestinal en páncreas, vesícula biliar, epiplón mayor y menor, mesenterio y retroperitoneo en 1.5-5% [1].

Para el diagnóstico usamos Tomografía Computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y la Tomografía por emisión de positrones (PET) [1]. Aunque actualmente el estudio de elección ante sospecha de GIST es la TC.

El tratamiento óptimo se basa en la resección quirúrgica, aunque en 2001 Joensuu et al publicaron un artículo en el que explicaron la importancia del tratamiento de estos tumores usando mesilato de imatinib, [3] el cual permitía reducir el tamaño tumoral previo a la cirugía.

Caso Clínico

Presentamos el caso de una mujer de 27 años de edad con antecedentes personales de talasemia menor.

La paciente consultó en el Servicio de Urgencias por dolor abdominal localizado en hemiabdomen inferior de una semana de evolución, asociado a fiebre de hasta 39°C en las últimas 24 horas. Durante la exploración física presentaba dolor a nivel hipogástrico sin signos de irritación peritoneal.

Se realizó TC abdominal urgente en el cual se objetivó en región hipogástrica-pélvica un magma inflamatorio de 15 x 7,5 x 17 cm en los ejes transversal, anteroposterior y cráneo caudal, respectivamente, con numerosas burbujas aéreas en su interior de densidad heterogénea con vasos del meso ingurgitados que lo atraviesan, asociado a líquido libre adyacente (también en espacio parietocólico derecho y periesplénico) (Ver Figura 1).

Ante dichos hallazgos se decide realizar intervención quirúrgica urgente en la cual se apreció hemoperitoneo moderado y tumoración en intestino delgado de unos 10 centímetros dependiente de borde anti mesentérico de yeyuno distal-íleon proximal, encapsulado con signos de sobreinfección (Ver Figura 2). Se realizó sección de la tumoración con un sistema de grapado y corte GIA y sobre sutura de la línea de sección longitudinal con seda, comprobando buen paso a través del asa. Se revisó resto de intestino delgado y marco colónico sin objetivar lesiones sincrónicas.

La paciente evolucionó favorablemente en su estancia hospitalaria, siendo dada de alta dos días después con

Figura 1. TC abdominal que muestra magma inflamatorio en región hipogástrica-pélvica de 15 x 7,5 x 17 cm con burbujas aéreas en su interior.

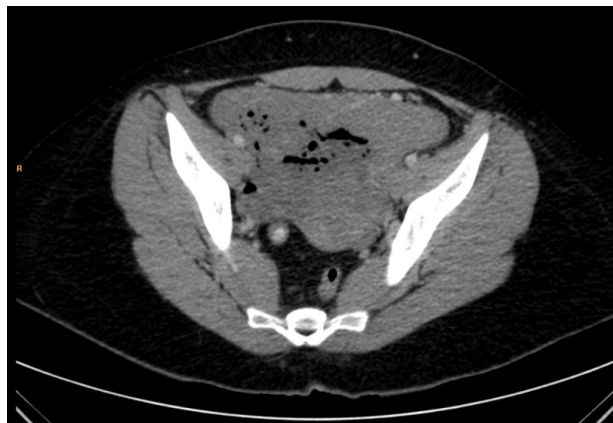
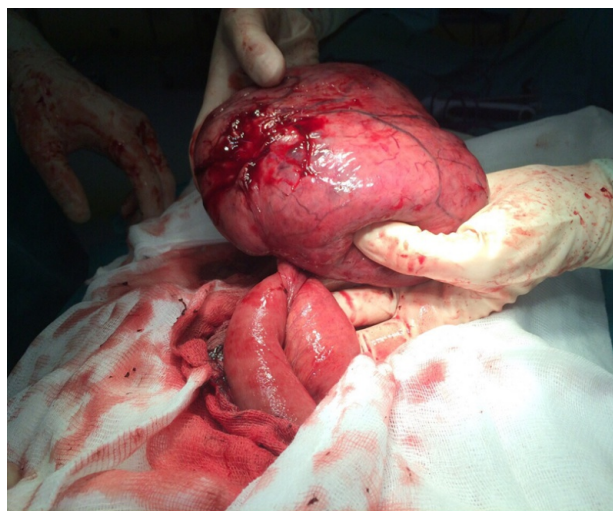


Figura 2. Tumoración en borde antimesentérico de yeyuno distal-íleon proximal.



tolerancia oral correcta y tránsito intestinal conservado. La anatomía patológica informó una tumoración de 12 cms de diámetro máximo, encapsulada en la mayor parte de su extensión, de tipo fusocelular con áreas de necrosis y abscesificación que afectaban al 20 % de la tumoración. Con un índice mitótico de 1 mitosis por cada 50 campos de aumento, grado histológico bajo y riesgo de progresión alto. Presentaba borde de resección intestinal libre. Inmunoquímica las células neoplásicas presentaban c-kit (CD117) fuertemente positivo y S100, actina, desmina y CD 34 negativas. El índice de proliferación era del 10-15 %. Todo ello sugerente de tumor del estroma intestinal (GIST). Se catalogó como estadio IIIA: pT4.

El estudio de mutaciones genéticas de c-kit y Factor de crecimiento derivado de plaquetas PDGFR) mostró mutación en el exón 11 de c-kit siendo el resto negativo.

La paciente fue tratada por el Servicio de Oncología médica, recibiendo imatinib como tratamiento coadyuvante ante este tumor de moderado riesgo de progresión, con dosis de 400 mg /día durante actualmente 8 meses.

El cultivo mostró positividad a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus beta-hemolítico* del grupo F sensible al tratamiento antibiótico administrado: piperacilina-tazobactam. Actualmente 9 meses tras la cirugía, se encuentra asintomática y sin signos de progresión de su enfermedad. Continúa con tratamiento quimioterápico (imatinib).

DISCUSIÓN

Los GIST son tumores mesenquimales originados en células intersticiales de Cajal, que forman una malla alrededor del plexo mientérico y muscularis propia de la pared gastrointestinal [4].

La mutación de la KIT puede presentarse en distintos exones, el más frecuente es el localizado en el exón 11 (92%), siendo el 9 más frecuente en el GIST de intestino delgado (95%) [1].

Otros marcadores tumorales positivos son DOB1 (98 %), CD34 (60-70 %), actina del músculo liso (15-60%), S100 (10%) y desmina (raro) [4].

La frecuencia de los GIST en yeyuno es de 0.1 a 3% de todos los tumores gastrointestinales. Su tamaño oscila entre 1 y 40 cm de diámetro. El 40-50 % de los tumores estromales de intestino delgado son malignos [4].

El 5% de los GIST se presentan en un contexto de síndrome familiar, siendo la neurofibromatosis 1 el más común, aunque también se asocian al síndrome de Carney-Stratakis [5].

Suelen manifestarse alrededor de la sexta década, siendo más frecuente en los varones (68-80%) [1].

Generalmente se presentan asintomáticos y se diagnostican a partir de un estudio endoscópico o radiológico por otros motivos [1]. Cuando aparecen los síntomas ya presentan grandes dimensiones y la clínica suele ser secundaria al efecto masa que provocan o bien, dolor abdominal (se da con mayor frecuencia en los GIST grandes con crecimiento exofítico) y hemorragia digestiva alta, microscópica u oculta (secundaria a la ulceración de los tumores con crecimiento endoluminal). También pueden presentar fiebre, anorexia, pérdida de peso, anemia, malestar o fatiga [4]. Existen presentaciones más infrecuentes como peritonitis secundaria a la perforación del tumor yeyunal u obstrucción intestinal por compresión externa [4].

La TC es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de este tipo de tumores. Permite evaluar su extensión y la presencia o no de abscesos o metástasis. Debe realizarse con contraste vía oral y endovenoso para delimitar con exactitud los márgenes intestinales. Se suele visualizar como una masa sólida de contorno suave reforzada por el contraste intravenoso, ya que son tumores hipervasculares [6]. Los mayores de 15 cm presentan regiones de necrosis, hemorragia o cambios degenerativos

[4]. También se usa la RM, en la cual se muestra intensidad de señal baja en T1 y elevada en T2.

Aunque la biopsia de esta tumoración podría ayudarnos en el diagnóstico, no se recomienda por el alto riesgo de diseminación tumoral [4].

Ante sangrado activo se recomienda la realización de angiografía [4]. El PET-TC puede ser útil para detectar una tumoración maligna primaria, sobre todo ante incongruencias entre la TC y la clínica.

El tratamiento quirúrgico curativo consiste en la resección completa (R0) no siendo necesaria la resección quirúrgica con márgenes amplios [3]. Son tumores bien encapsulados que raramente invaden órganos vecinos, por lo que la resección local o segmentaria es suficiente [1]. Sin embargo, según la región anatómica en la que se encuentre, en ocasiones este tratamiento es difícil [7] y puede llevarnos a intervenciones de gran complejidad como amputación abdominoperineal de Miles o de Whipple [3].

No es necesaria la realización de la linfadenectomía extensa, ya que la diseminación linfática es inusual [3]. Lo más importante es evitar la rotura de la tumoración durante el acto quirúrgico para evitar implantes tumorales [8]. La rotura del tumor equivale a una resección R2.

Se admiten resecciones laparoscópicas de GIST menores de 5 cm³, para evitar el riesgo de diseminación peritoneal. Si se sitúan en la unión gastroesofágica, antro pilórica y cara posterior gástrica se discute la resección por dicha vía [3].

La radioterapia es ineficaz y la quimioterapia intraperitoneal o la radioablación también [3]. En 2001 se inició tratamiento de los GIST con un inhibidor de moléculas pequeñas específico de PDGFR α y KIT, el mesilato de imatinib [9].

Se realizará tratamiento neo adyuvante en tumores primarios irreseccables o borderline, tumores potencialmente reseccables que requieran disrupción orgánica extensa o recurrencia local de la enfermedad localmente avanzada o lesiones metastásicas potencialmente extirpables por cirugía durante 8-10 semanas con una dosis de 600 mg diarios [4].

Desde la introducción del imatinib en el postoperatorio los resultados obtenidos en cuanto a supervivencia libre de enfermedad son superiores a los no tratados [3].

En enfermedad avanzada, tumores de alto riesgo, mayor de 10 cm con índice mitótico mayor de 10 o tumor mayor de 5 cm con índice mitótico mayor de 5, [4] se administrará imatinib con dosis de 400mg diarios hasta confirmar la reducción tumoral por TC en tumores con mutación del exón 11 y, 800 mg diarios en aquellos con mutaciones del exón 9 [10]. La duración del tratamiento es al menos de 36 meses [4]. Si a los 3-6 meses de terapia no se objetiva respuesta se dice que existe resistencia al trata-

miento con imatinib (esto es más frecuente en los casos con mutaciones del exón 9 y del gen PDGFR-alfa), en estos casos se emplearía el tratamiento de segunda línea con sunitinib [3].

Actualmente se están investigando nuevos fármacos para los GIST resistentes al tratamiento con imatinib y sunitinib como son: sorafenib, dasatinib, motesanib y nilotinil [3].

El diagnóstico diferencial se realizará con neoplasias primarias malignas como los linfomas, carcinoides, metástasis intestinales, leiomiomas, fibromatosis intraabdominal, schwannoma o hemangioendelioma epiteloide [4].

El pronóstico de los GIST depende del tamaño tumoral y del número de mitosis en 50 campos de gran aumento. Existen 4 grados de riesgo: muy bajo riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo. A mayor tamaño y número de mitosis mayor riesgo [4].

La supervivencia a 5 años es menor al 60% con riesgo de recidiva tras 10 años [4]. Si la resección ha sido incompleta o presentaba metástasis la supervivencia es inferior al 35% en 5 años [4].

El seguimiento de estos pacientes se hará cada 3-6 meses durante 5 años y posteriormente anualmente, en aquellos pacientes con resección completa. En los pacientes con enfermedad localmente avanzada o con metástasis se realizará TC cada 3-6 meses de forma indeterminada valorando disminución o aumento de la o las masas y actuando en consecuencia [10].

CONCLUSIÓN

Los GIST yeyunales son raros. Son tumores diagnosticados fundamentalmente por TC con contraste. El abordaje quirúrgico de estos tumores depende de su localización exacta y sus relaciones anatómicas. El pronóstico dependerá del grado de mitosis por campo y del tamaño tumoral. Aun siendo una patología infrecuente, es importante recordarlo como diagnóstico diferencial ante masas en intestino delgado.

REFERENCIAS

- [1] Beltrán, M.A.; Valenzuela, C.; Díaz, R.; Haito, Y.; Larrain, C. Tumores del estroma gastrointestinal del duodeno: revisión de la literatura científica actual con énfasis en el tratamiento. *Rev Colomb Cir.* 2014; 29: 140-154.
- [2] Buchs, N.C.; Bucher, P.; Gervaz, P. et al. Segmental duodenectomy for gastrointestinal stromal tumor of the duodenum. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2788-92.
- [3] Bodega Quiroga, I.; Tejedor Togores, P.; Sáez García, M.A.; Peraza Casajús, J.M.; Rosado Dawid, N.; Serrano Muñoz, A. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): nuevas expectativas de tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig.* Madrid 2013; 105 (8): 509-510.
- [4] Alanis Lara, J.; Castro Villamour, A.R.; Bravo Ontiveros, F.; Arroyo Hernández, G.; Klug-Falicoff, M. Tumores del estroma gastrointestinal; a propósito de un caso en el yeyuno. *Anales de Radiología México* 2015; 14: 108-116.
- [5] Corless, C.L.; Fletcher, J.A.; Heinrich, M.C. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 3813-25.
- [6] Uchida, H.; Sasaki, A.; Iwaki, K.; Tominaga, M.; Yada, K.; Iwashita, Y. et al. An extramural gastrointestinal stromal tumor of the duodenum mimicking a pancreatic head tumor. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005; 12: 324-7.
- [7] Chaoyong, Haining, Yuan Yin, Jiaju Chen, Luyin Han, Bo Zhang, Zhixin Chen and Jiaping Chen, Shen et al. Duodenal gastrointestinal stromal tumors: clinicopathological characteristics, surgery, and long-term outcome. *BMC Surgery* 2015; 15: 98
- [8] De Matteo, R.P.; Lewis, J.J.; Leung, D.; Mudan, S.S.; Woodruff, J.M.; Brennan, M.F. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8.
- [9] Krause, D.S.; Van Etten, R.A. Tyrosine kinases as targets for cancer therapy. *N Engl J Med.* 2005; 353: 172-87.
- [10] Casali, P.G.; Blay, J.Y. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010; 21(5): 98-102.