

Tumor Estromal Gastrointestinal en Duodeno

Ofelia Castillo¹, Oscar Frisancho¹, Carlos Contardo¹, Domingo Morales², Rafael Garatea³

RESUMEN

Paciente mujer de 64 años de edad, quien hace dos años estuvo hospitalizada en otra institución para el tratamiento de un absceso en el lóbulo hepático derecho. Durante esa hospitalización se diagnosticó un tumor duodenal por tomografía; sin embargo, no se completó el estudio sobre este hallazgo. Previa a la actual hospitalización, la paciente estuvo internada en una clínica privada, donde fue tratada con antibióticos por una imagen sugestiva de “absceso organizado” en la cabeza del páncreas. Desde hace un mes presentaba fiebre, dolor abdominal y una masa palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen. Se le realizó una tomografía espiral multicorte trifásica, con reconstrucción curvada de páncreas que permitió reconocer una tumoración ovoidea de 80 x 60 mm, con área de necrosis central e intenso realce del contraste (fase arterial), localizada entre la segunda y tercera porción duodenal, próxima a la cabeza de páncreas. La endoscopía alta demostró una compresión extrínseca en la tercera porción duodenal. La paciente fue sometida a una resección tumoral sin complicaciones y la histología del espécimen quirúrgico reveló un Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) Duodenal, de crecimiento transmural extraluminal. Presentamos el caso por ser una inusual presentación este tipo de tumores.

PALABRAS CLAVES: tumor estromal gastrointestinal, tumor duodenal, proteína tirosina cinasa.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2010; 30-3: 241-246

SUMMARY

Female of 64 years old, who two years ago was hospitalized in another institution for treatment of an abscess in the right liver lobe. During that hospitalization, it was found a duodenal tumor by tomography; however, no further studies or follow up on this finding was done. Prior to actual hospitalization, she was seen in a private clinic and treated with antibiotics for a suggestive “organized abscess” in the pancreatic head diagnosed by tomography. She presented with fever, abdominal pain and a palpable abdominal tumor in the right upper quadrant for a month. We realized a three-phase multislice spiral tomography with pancreatic curved reconstruction, which allowed to identified an ovoid tumor of 80 x 60 mm, with an area of central necrosis and intense contrast enhancement (arterial phase), located between the second and third duodenal portion, near the head of the pancreas. An upper endoscopy showed an extrinsic compression of the third duodenal portion. The patient underwent tumor resection without complication and the histologic diagnosis of the surgical specimen revealed a duodenal stromal tumor (GIST) with extraluminal transmural growth. We presented this case because of its unusual presentation of this tumor.

KEY WORDS: gastrointestinal stromal tumor; duodenal tumor; tyrosine kinase protein.

1 Dpto. del Aparato Digestivo. Hospital Nacional ‘Edgardo Rebagliati Martins’, EsSALUD, Lima, Perú. (HNERM).

2 Dpto. de Anatomía Patológica (HNERM)

3 Dpto. de Cirugía- Unidad de Páncreas. Hospital Nacional ‘Edgardo Rebagliati Martins’, EsSALUD, Lima, Perú. (HNERM).

INTRODUCCIÓN

Los tumores gastrointestinales mesenquimales son raros y representan el 1% al 3 % de las neoplasias intestinales, siendo los GIST (“gastrointestinal stromal tumors”) tumores que surgen de las células intersticiales de Cajal que se consideran como marcapasos celulares intestinales⁽¹⁾. Después del estómago, el intestino delgado es el segundo lugar de presentación; solamente 3 a 5% de los GIST se presentan en el duodeno⁽²⁻⁴⁾. Cuando surgen en la segunda o tercera porción duodenal puede ser difícil diferenciarlos de los tumores de la cabeza de páncreas, por su proximidad anatómica⁽⁵⁾. El pronóstico depende de la localización anatómica, el tamaño y actividad mitótica del tumor⁽²⁻³⁾.

Se presenta el caso de una paciente que acudió a nuestro hospital con hallazgo tomográfico sugerente de un tumor pancreático, que finalmente resultó ser un GIST duodenal.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 64 años, ama de casa, natural y procedente de Lima con antecedente de haber sido sometida a una colecistectomía laparoscópica sin complicaciones hace 4 años. Hace dos años fue hospitalizada en otra institución por un absceso hepático, tratado con drenaje percutáneo y antibióticos por 4 meses; durante esa hospitalización en una tomografía se hizo el hallazgo de una tumoración duodenal sin completar el estudio y no se hizo seguimiento.

Ella acude a nuestro hospital refiriendo presentar desde hace un mes fiebre, dolor y tumoración abdominal en cuadrante superior derecho (ella misma ha observado el crecimiento de la lesión). Inicialmente acudió a clínica privada donde fue hospitalizada y recibió tratamiento antibiótico por 2 semanas, posteriormente ha presentado náusea, vómitos, baja ponderal de 5 kilos y dolor abdominal (algunas veces cólico) que aumentaba con el movimiento. Tiene un informe tomográfico sugestivo de ‘absceso organizado’ en la cabeza del páncreas.

En el examen físico se encuentra a una paciente en regular estado general y nutricional; con palidez de piel y en el abdomen se palpaba tumoración de 10 a 14 cm por debajo del reborde costal derecho, de superficie lisa y bordes romos, consistencia aumentada y dolorosa a la palpación profunda. El resto del examen sin hallazgos significativos.

En los exámenes de laboratorio presentaba un hemograma con Hb de 11.7 gr/dl, sin leucocitosis ni desviación izquierda, el perfil bioquímico y hepático en valores normales. Se solicitaron marcadores tumorales como el CA19.9 y Alfa-feto proteína, ambos en rangos normales.

Revisadas las tomografías anteriores de diciembre del 2007 y enero del 2008 (ambas sin contraste endovenoso) encontramos que era evidente la presencia de un absceso hepático de 10 cm de diámetro en el lóbulo hepático derecho (segmentos VI-VII), en la última se observa el catéter de drenaje; en ambas también se observa una lesión sólida de 80 x 60mm en la segunda porción duodenal.

Durante la actual hospitalización se realiza una tomografía espiral multicorte trifásica con reconstrucción curvada del páncreas en la que se aprecia entre la segunda y tercera porción duodenal una formación ovoidea próxima a la cabeza de páncreas con intenso realce de contraste en fase arterial y área de necrosis central (probable absceso, tumor neuroendocrino o GIST) (Fig. 1). En el hígado se observó una lesión focal de 16 mm en segmento VII característico de hemangioma.

La endoscopía digestiva alta sólo mostró compresión extrínseca hacia la pared anterior de la tercera porción duodenal sin lesiones en la mucosa y que permitió progresar el equipo.

La paciente fue transferida para tratamiento quirúrgico a la Unidad de Páncreas del hospital. El reporte operatorio indicó la presencia de una tumoración duodenal de 8 cm que comprometía la segunda y tercera porción duodenal adyacente a la cabeza de páncreas, adherida a mesocolon transversos; sin metástasis, ni ascitis. Se realizó la resección del tumor y pancreato yeyuno-anastomosis termino-lateral con anastomosis colédoco-yeyunal termino lateral y gastroenteroanastomosis. La evolución fue sin complicaciones y salió de alta a los 10 días.

En el examen macroscópico del espécimen se observa un tumor localizado en la segunda y tercera porción duodenal de 80 x 60 x 55 mm, con crecimiento y expansión hacia la cabeza del páncreas y necrosis central, con bordes libres de neoplasia maligna (Fig. 2).

En la microscopía del tumor se encontró un predominio de células fusiformes con cinco mitosis por 50 campos de gran aumento y un índice de proliferación celular (Ki 67) de 7% (Fig. 3a). El estudio inmuno histoquímico mostró coloración fuertemente positiva para CD 117 (Fig. 3b), vimentina y Bcl 2; pero negativo para CD 34, actina y S100. De acuerdo a estos hallazgos el tumor fue diagnosticado como GIST duodenal extramural de grado de malignidad intermedio y no recibió terapia adyuvante. Se realizó seguimiento con tomografías cada 4 a 6 meses sin recurrencia de enfermedad hasta la actualidad.

DISCUSIÓN

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son una entidad común en la práctica clínica desde su reconocimiento por los estudios de inmunohistoquímica a finales de los noventa. La mayoría de ellos están localizados en el estómago (40 – 60%) y un 20 – 30% en el intestino delgado, siendo el duodeno el lugar menos frecuente con 4.5%; sobretodo en la segunda porción^(2, 6, 7, 8).

La presentación clínica más frecuente de los tumores estromales duodenales es la hemorragia digestiva por ulceración de la capa mucosa. La mayoría de los GIST duodenales se extienden de la submucosa o muscular propia originando una ulceración de la mucosa acompañada de un masa que permite su detección en los estudios endoscópicos⁽⁹⁾.

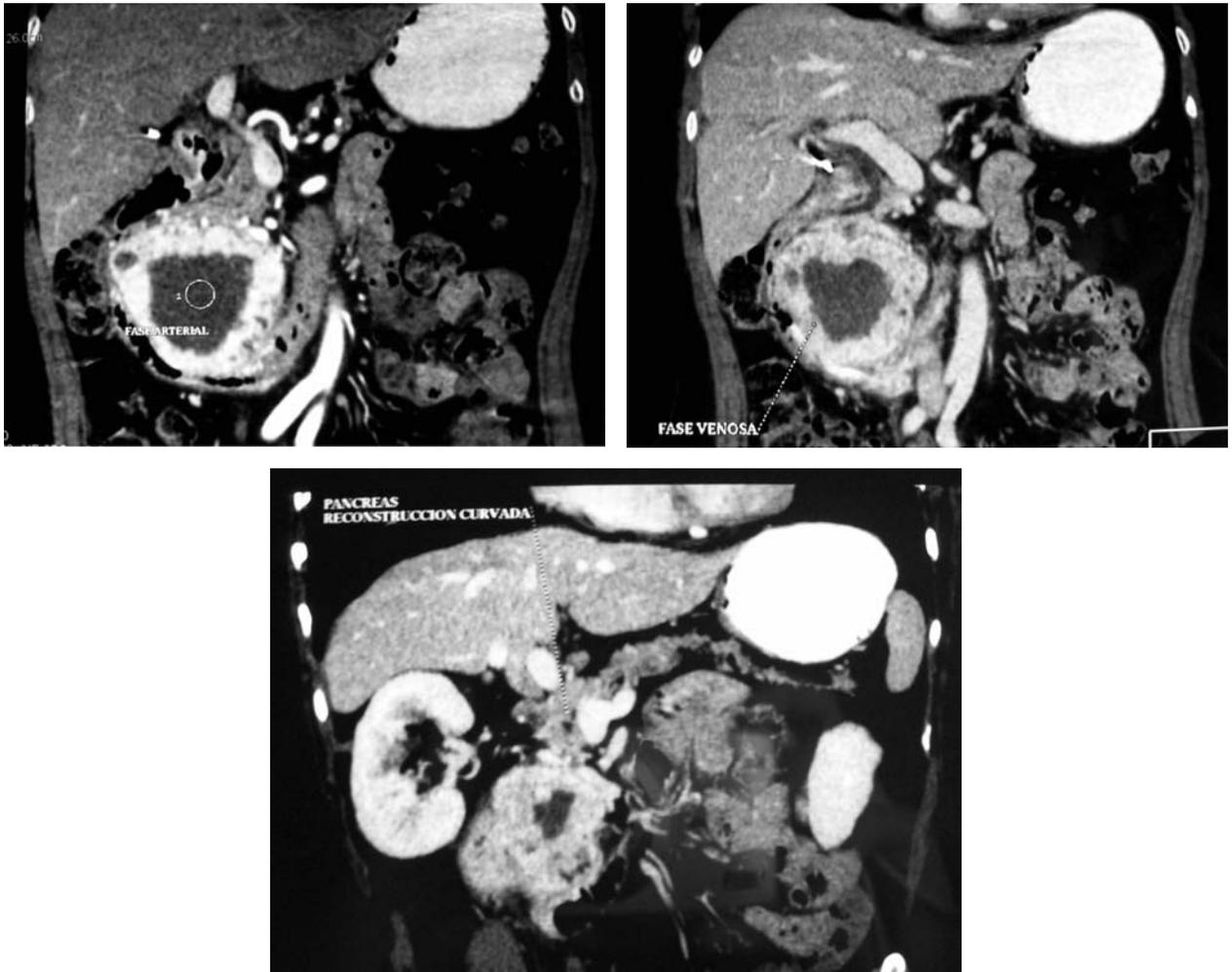


Figura N° 1.- (a, b) La tomografía abdominal muestra un tumor cercano a la cabeza del páncreas con intensa captación de contraste en la fase arterial que persiste en secuencia venosa, con áreas de hipodensidad central correspondiente a necrosis. (c) En la reconstrucción curvada del páncreas se aprecia el tumor entre la segunda y tercera porción duodenal.

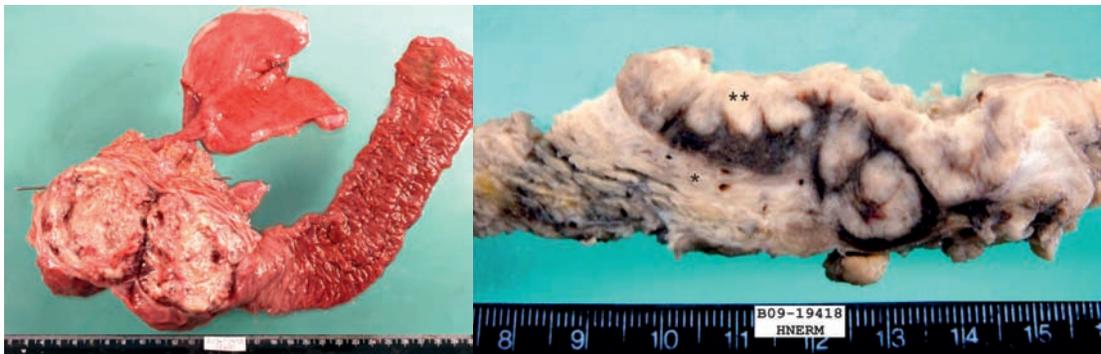


Figura N° 1.- (a, b) La tomografía abdominal muestra un tumor cercano a la cabeza del páncreas con intensa captación de contraste en la fase arterial que persiste en secuencia venosa, con áreas de hipodensidad central correspondiente a necrosis. (c) En la reconstrucción curvada del páncreas se aprecia el tumor entre la segunda y tercera porción duodenal.

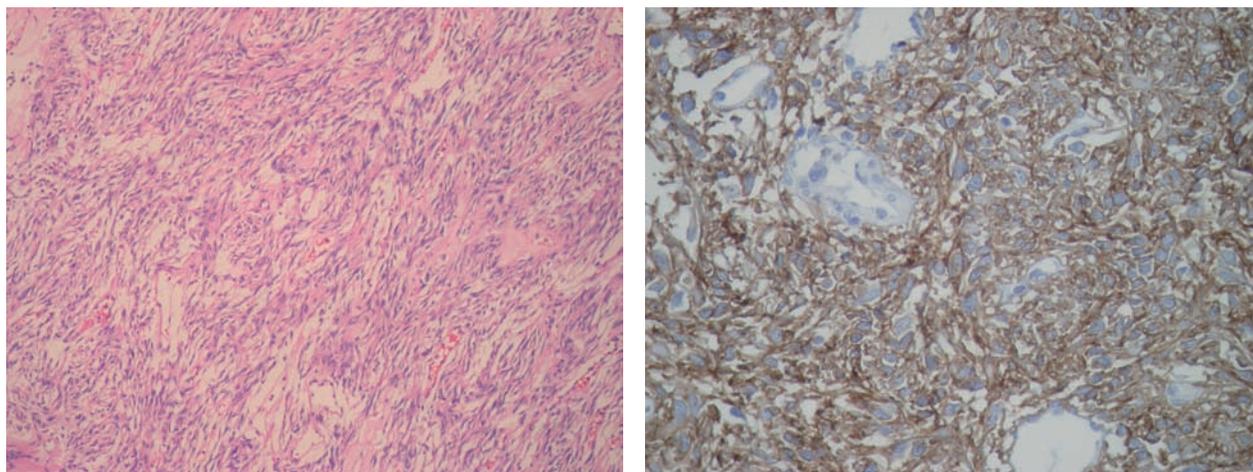


Figura Nº 3.- (a) GIST duodenal con proliferación de células alargadas sin atipia con estroma colagenizado (H&E, 100X). (b) En la inmunohistoquímica, las células tumorales muestran gran positividad para CD 117 (400 X).

Los tumores pequeños que no comprometen la mucosa generalmente son hallazgos incidentales de un estudio de imagen. Otras manifestaciones incluyen dolor abdominal, masa palpable y obstrucción intestinal^(2, 10, 11). La endoscopia alta puede ser diagnóstica; sin embargo en este caso, la mucosa duodenal no mostró anomalías y sólo una compresión extrínseca debido a que el tumor tenía un crecimiento transmural extraluminal que alcanzaba el tejido pancreático. Estas masas extraluminales pueden simular un tumor de cabeza de páncreas⁽¹²⁾.

La tomografía computarizada es particularmente útil para el diagnóstico de aquellos tumores estromales del intestino delgado o mesenterio que no son accesibles por la endoscopia⁽¹³⁾.

Actualmente la tomografía computarizada trifásica permite distinguir los GIST como una masa sólida que en vacío suelen tener una densidad de 30-35 unidades Hounsfield (UH) y después de inyectado el contraste presentan un realce heterogéneo y alcanzan las 50-60 UH, en masas grandes -mayores de 10 cm- el rango de densidades es variable por la existencia de necrosis o hemorragia⁽¹⁴⁾. En el presente caso, el tumor contiene áreas de necrosis central que le dan un patrón característico, constituyendo un criterio radiológico de malignidad⁽¹⁵⁾.

Aunque las imágenes fueron consistentes con un GIST duodenal y la reconstrucción curvada del páncreas permitió diferenciarlo de tumores de la cabeza del páncreas; el cuadro clínico de fiebre (que no se evidenció durante su hospitalización), la localización del tumor en la curvatura en "C" del duodeno cercano al páncreas y el contenido necrótico, sugieren diagnósticos diferenciales como un absceso o un tumor neuroendocrino que también presentan una captación intensa de contraste⁽¹⁶⁾.

Las características morfológicas y un adecuado patrón inmunohistoquímico permiten el diagnóstico en la mayoría de casos. El 95% de los GIST expresan CD117 (c-kit) con tinción de grado intenso en el 75%, el 70-90% expresa

CD34; un 20-30%, actina; un 8- 10%, proteína S-100, y un 2-4%, desmina⁽¹⁷⁾.

Por la repercusión del diagnóstico es imprescindible una adecuada técnica inmunohistoquímica para CD117, con el fin de evitar falsos positivos y falsos negativos. Hay GIST negativos para c-kit incluyendo aquellos que tienen tinción leve en menos del 10% de su extensión. En estos casos es recomendable la opinión de un experto y realizar estudio mutacional para c-kit y PDGFRA (18). En nuestro caso la inmunohistoquímica reveló gran positividad para CD 117 lo que se relaciona con buena respuesta a inhibidores de tirosina cinasa.

El 2002 se propuso el índice de Fletcher para estimar el riesgo de malignidad de los tumores GIST basado en el número de mitosis por cada 50 campos de gran aumento y el tamaño del tumor primario que permiten clasificar en categorías de riesgo a los pacientes sometidos a una resección completa de un GIST⁽¹⁹⁾.

Miettinen y Lasota⁽²⁰⁾ propusieron un nuevo índice en el que incluyeron la localización, siendo de peor pronóstico los de intestino delgado. Miettinen también reportó que los GIST duodenales entre 2 a 5 cm de diámetro y bajo índice mitótico tienen poco potencial maligno incluso 10 años luego de la escisión quirúrgica; pero aún no se han establecido los criterios pronósticos de los GIST duodenales⁽²¹⁾.

Todos los tumores GIST tienen potencial maligno y la resección quirúrgica debe ser considerada la primera opción terapéutica siempre y cuando sea técnicamente posible, no haya evidencia de enfermedad metastásica y conlleve una morbimortalidad aceptable.

Existe controversia sobre la mejor opción quirúrgica de los GIST duodenales. La duodenopancreatectomía (operación de Whipple) ofrece un mejor control oncológico pues supone la exéresis tumoral completa tanto del tumor primario como de una recidiva y se considera que el grado de radicalidad obtenido es un factor pronóstico importante; mientras que la resección local minimiza la morbimortalidad postoperatoria⁽²²⁾.

En tumores pequeños se puede realizar escisión local o resección segmentaria con duodenoyeyunostomía, pero aquellos GIST periampulares requieren una operación de Whipple(23). Miettinen⁽⁹⁾ reporta que un 20% de pacientes con GIST duodenales fueron a duodenopancreatectomía; mientras que Uchara⁽²⁴⁾ registró hasta un 40%. Sin embargo, los tumores grandes, como el caso de nuestra paciente con potencial maligno requieren una cirugía radical.

Hasta el 50% de los pacientes con resección completa del tumor recaen, y se observa una supervivencia a los 5 años de aproximadamente 50%⁽¹⁷⁾; por ello la actitud continua de seguimiento. En caso de pacientes tratados quirúrgicamente con enfermedad localizada no se han establecido pautas de seguimiento⁽²⁵⁾, y depende de la categoría de riesgo; en pacientes de riesgo intermedio y alto se recomienda la tomografía cada 3 a 4 meses los primeros 3 años y luego cada 6 meses hasta los 5 años^(26, 27).

En el caso de la paciente, aunque el tamaño del tumor es mayor de 5 cm, el bajo índice de actividad mitótica indica un riesgo intermedio de malignidad por lo que es controversial el uso de inhibidores de tirosina cinasa^(27, 28). En la tomografía control a los 4 meses no se observó recurrencia de la lesión.

CONCLUSIONES

En resumen es el caso de una paciente con un tumor estromal gastrointestinal en duodeno de crecimiento extraluminal que semejaba un tumor de cabeza de páncreas, con una presentación clínica inusual que sugirió inicialmente un absceso intraabdominal. Por los hallazgos endoscópicos y tomográficos se decidió realizar una cirugía radical oncológica y resultó ser un raro GIST duodenal con extensión a la cabeza de páncreas de riesgo intermedio de malignidad. En nuestra paciente se considera que la resección quirúrgica fue curativa aunque la recurrencia de enfermedad requiere un seguimiento a largo plazo y esperamos que se establezca un consenso sobre los factores pronósticos de GIST duodenales.

ASPECTOS ÉTICOS

El reporte del caso se llevó a cabo de acuerdo a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que han actualizado los referidos postulados.

Correspondencia:

Ofelia Castillo

E-mail: brisaida2@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. DEMETRI G. Tumores del estroma digestivo In: Sleisenger and Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 8ed, Madrid, Elsevier. 2008: 589 – 603.
2. WU TJ, LEE LY, YEH CN, WU PY, CHAO TC, HWANG TL, JAN YY AND CHEN MF. Surgical treatment and prognostic analysis for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the small intestine: before the era of imatinib mesylate. BMC Gastroenterology 2006, 6:29.
3. EMORY TS, SOBIN LH, LUKES L, LEE DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site. Am J Surg Pathol 1999; 23: 82-87.
4. MENNIGEN R, WOLTERS H, SCHULTE B and Pelster F. Segmental resection of the duodenum for gastrointestinal stromal tumor (GIST). World Journal of Surgical Oncology 2008, 6:105.
5. KWON SH, CHA HJ, JUNG SW, KIM BC, PARK JS, JEONG ID, LEE JH, NAH JW, BANG SJ, SHIN JW, PARK NH, KIM DH. A gastrointestinal stromal tumor of the duodenum masquerading as a pancreatic head tumor. World J Gastroenterol 2007; 13(24): 3396-3399.
6. BLAY JY, REICHARDT P. Expert Rev Anticancer Ther. 2009; 9(6):831-8.
7. SANKAR S, SUBRAMANIAN M, ARUNKUMAR T, VENU N and Anand K. Large duodenal GIST with massive liver secondaries melting under Imatinib: a case report. Cases Journal 2008, 1:197.
8. PIDHORECKY I, CHENEY RT, KRAYBILL WG, GIBBS JF: Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. Ann Surg Oncol 2000, 7:705-712.
9. MIETTINEN M, KOPCZYNSKI J, MAKHLOUF HR, SARLOMO-RIKALA M, GYORFFY H, BURKE A, SOBIN LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. Am J Surg Pathol 2003; 27: 625-641.
10. NILSSON B, BUMMING P, MEIS-KINDBLOM JM, ODE'N A, DORTOK A, GUSTAVSSON B, et al. (2005). Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era: a population-based study in western Sweden. Cancer 103:821-829.
11. SEPEP AND BRUGGE W. A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 6, 363-371 (2009).
12. MENNIGEN R, WOLTERS H, SCHULTE B and Pelster F. Segmental resection of the duodenum for gastrointestinal stromal tumor (GIST). World Journal of Surgical Oncology 2008, 6:105.
13. LAU S, TAM KF, KAM CK, LUI CY, SIU CW, LAM HS, MAK KL. Imaging of gastrointestinal stromal tumour (GIST). Clin Radiol 2004; 59: 487-498.

14. LEVY AD, REMOTTI HE, THOMPSON WM, SOBIN LH, MIETTINEN M. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics* 2003; 23: 283-304, 456; quiz 532.
15. ULUSAN S, KOC Z, KAYASELCUK F. Gastrointestinal stromal tumours: CT findings. *Br J Radiol.* 2008; 81 (968): 618-23.
16. UCHIDA H, SASAKI A, IWAKI K, TOMINAGA M, YADA K, IWASHITA Y, SHIBATA K, MATSUMOTO T, OHTA M AND KITANO S. An extramural gastrointestinal stromal tumor of the duodenum mimicking a pancreatic head tumor. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2005) 12:324–327.
17. POVEDA A, ARTIGAS V, CASADO A, CERVERA J, GARCÍA DEL MURO X y col. Guía de práctica clínica en los tumores estromales gastrointestinales (GIST): actualización 2008. Grupo español de investigación en Sarcomas. *Cir Esp.* 2008;84(Supl 1):1-21.
18. MEDEIROS F, CORLESS CL, DUENSING A, et al. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 889-94.
19. FLETCHER CD, BERMAN JJ, CORLESS C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol.* 2002;33:459-65.
20. MIETTINEN M, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006; 23 : 70-83.
21. MIETTINEN M, KOPCZYNSKI J, MAKHLOUF HR, SARLOMO-RIKALA M, GYORFFY H, BURKE A, SOBIN LH, LASOTA J: Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. *Am J Surg Pathol* 2003, 27:625-641.
22. GOH BK, CHOW PK, KESAVAN S, YAP WM, WONG WK: Outcome after surgical treatment of suspected gastrointestinal stromal tumors involving the duodenum: is limited resection appropriate? *J Surg Oncol* 2008, 97:388-391.
23. GERVAZ P, HUBER O AND MOREL P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumours. *British Journal of Surgery* 2009; 96: 567–578.
24. UEHARA K, HASEGAWA H, OGISO S, SAKAMOTO E, SHIBAHARA H, IGAMI T: Gastrointestinal stromal tumor of the duodenum: Diagnosis and treatment. *Geka* 2001, 63:1058-1061. (in Japanese).
25. DEMETRI, G. D. et al. NCCN Task Force report:management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GisT)—update of the NCCN clinical practice guidelines. *J. Natl Compr. Canc. Netw.* 5 (suppl. 2), 1–29 (2007).
26. BLACKSTEIN ME, BLAY JY, CORLESS C, DRIMAN DK, RIDDELL R, SOULIE` RES D, et al. (2006). Gastrointestinal stromal tumours: consensus statement on diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol* 20:157–163.
27. CASALI P, JOST L, REICHARDT P, SCHLEMMER M AND BLAY J on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 19 (Supplement 2): ii35–ii38, 2008.
28. DE MATTEO RP, LEWIS JJ, LEUNG D, MUDAN SS,WOODRUFF JM, BRENNAN MF (2000). Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 231:51–58.