

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

# Tumores gástricos estromales

Drs. CARLOS BENAVIDES C, ROBERTO BURMEISTER L, SERGIO APABLAZA P,  
CARLOS GARCÍA C, Int. MIGUEL PINEDO V

Servicio y Departamento de Cirugía, Hospital Clínico San Borja-Arriarán

### RESUMEN

La dificultad para clasificar los tumores gástricos mesenquimáticos en sus variantes musculares o neurales ha llevado a clasificarlos genéricamente bajo el nombre de tumores estromales (TEG). Su importancia radica en que son causa de sangrado digestivo y en que pueden ser malignos. Presentamos nuestra experiencia en TGE, acumulada prospectivamente desde 1985 a 1999. La serie se compone de 35 pacientes estudiados con endoscopia, biopsia endoscópica, radiología más TAC y endosonografía en los últimos casos. Los tumores fueron macroscópicamente clasificados según lo propuesto por Skandalakis. Para la definición de malignidad se empleó la clasificación de Amin que define como malignos aquellos tumores que presentan 5 o más mitosis por 50 campos. Todos los pacientes presentaron síntomas destacando el dolor epigástrico en 23 y melena en 19. El aspecto endoscópico predominante en los tumores benignos y malignos fue el tipo Yamada II (8 y 6 casos). El tamaño fue subvalorado desde el punto de vista endoscópico especialmente en los malignos lo cual fue dado por el crecimiento exogástrico. La biopsias endoscópicas sólo mostraron gastritis en el 54%, sugirió tumor de músculo liso en el 37% y planteó la sospecha de un sarcoma en el 8,5%. Los tumores fueron resecados con bordes amplios empleando gastrectomía en 21 malignos y 4 benignos, siendo el resto resecados en forma segmentaria. Ninguno de los tumores benignos recidivaron. Seis pacientes con tumores malignos fallecen dando una sobrevida corregida de 75% a 5 años. La resección de estas lesiones debe ser con márgenes amplios no requiriendo linfadenectomía. El índice mitótico parece ser el criterio más objetivo para definir malignidad aunque no hay consenso en el número de mitosis ni el número de campos de alta resolución a evaluar.

**PALABRAS CLAVES:** *Tumores gástricos estromales, tumores gástricos submucosos, leiomiomas gástricos, leiomiosarcomas gástricos*

### SUMMARY

Mesenchymal gastric tumors including those of smooth muscle and neural origin are currently classified as gastrointestinal stromal tumors (GIST). They may cause intestinal bleeding and some of them are malignant. From 1985 to 1999, we have gathered a series of 35 patients with GISTs. They have been studied with endoscopy, endoscopic biopsy, imaging including CT scan and endosonography in the most recent cases. Tumors were classified grossly according to Skandalakis. For the definition of malignancy the Amin criterion was used: five or more mitosis per 50 fields. All patients were symptomatic; the most frequent symptoms were epigastric pain in 23 cases and melena in 19 cases. The main endoscopic aspect for both benign and malignant tumors was the Yamada II type (8 and 6 cases, respectively). At endoscopy, the size was undervalued specially in malignant tumors due to exogastric growth. The endoscopic biopsy showed only gastritis in 54% of the patients, probable smooth muscle tumor in 37% of the cases and probable sarcoma in 8.5% of the cases. Wide resection (gastrectomy) was performed in 21 malignant tumors and 4 benign tumors. Segmentary resection was performed in the remaining cases. No recurrence was seen in

patients with benign tumors. The corrected survival at 5 years for patients with malignant tumors was 75% (6 patients). The treatment of choice is wide resection with lymphadenectomy. The most reliable criterion for the diagnosis of malignancy is the mitotic index even though there is no agreement as to the exact number of mitoses or the number of high power fields to be evaluated.

KEY WORDS: **Gastro intestinal stromal tumors, submucosal gastric tumors, gastric leiomyomas, gastric leiomyosarcomas**

### INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente los tumores mesenquimáticos del estómago fueron clasificados como tumores de músculo liso (leiomiomas, leiomyosarcomas o leiomioblastomas) y de tejido neural (schwannomas, neurofibromas o ganglioneuromas).<sup>1</sup> La dificultad frecuente para definir su real naturaleza desde el punto de vista anatomopatológico convencional ha hecho agrupar este tipo de tumores bajo el nombre de "tumores estromales" reservando el nombre específico para aquellos que presenten clara diferenciación.<sup>1-4</sup>

Estos tumores tienen una baja frecuencia representando entre el 0,86 al 4% de las neoplasias gástricas.<sup>5,6</sup> Su importancia clínica radica en que suelen ser causa de importante sintomatología, especialmente de sangrado digestivo, pero fundamentalmente por su potencial maligno difícil de precisar con el estudio preoperatorio convencional.<sup>6,7</sup>

Importantes avances se han efectuado en la evaluación preoperatoria de estas lesiones especialmente con el empleo sistemático de la Tomografía Axial Computarizada (TAC), la Endosonografía y la Resonancia Nuclear Magnética, métodos que sumados a la clásica evaluación endoscópica y radiológica, permiten tener una adecuada representación tridimensional de estas lesiones.<sup>2,7,8</sup>

Aún existen importantes discrepancias con respecto a la definición de criterios de malignidad histopatológicos, aunque existe cierto consenso que el número de mitosis por 10 ó 50 campos de alta resolución sería unos de los criterios más objetivos.<sup>2,3,4,9-11</sup>

Con el objeto de discutir los aspectos diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de los tumores estromales del estómago presentamos la experiencia acumulada en nuestro Servicio durante los últimos años.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se presentan los tumores estromales del estómago tratados en el Servicio de Cirugía del Hospital Clínico San Borja-Arriarán estudiados y seguidos prospectivamente por los autores desde el año 1985 a diciembre de 1999.

La serie está compuesta de 35 pacientes, 23 mujeres y 12 hombres. Las edades oscilan entre 29 y 75 años.

Los pacientes fueron estudiados mediante endoscopia digestiva alta, biopsia endoscópica profunda y radiografía de esófago, estómago y duodeno de doble contraste. Se efectuó además Tomografía Axial Computarizada en los últimos 14 casos y Endosonografía en 6 y que corresponden a los casos surgidos en el período en que dispone-mos de esos exámenes.

Se utilizó la clasificación de Yamada<sup>12</sup> para las lesiones gástricas elevadas. Los tumores fueron clasificados macroscópicamente de acuerdo a lo propuesto por Skandalakis<sup>13</sup> e histopatológicamente según la clasificación de Amin.<sup>11</sup>

El seguimiento de los pacientes se hizo periódicamente en forma clínica, endoscópica y mediante ecotomografía abdominal.

### RESULTADOS

Los 35 pacientes presentaron síntomas significativos destacando la epigastralgia en 23, melena en 19 y baja de peso en 10. Tres consultaron por vómitos postprandiales tardíos, 3 por masa abdominal y 2 por hemorragia digestiva masiva.

El aspecto endoscópico se detalla en la Tabla 1. En los tumores malignos predominan los tumores tipo Yamada II y el aspecto de lesión submucosa ulcerada. En los tumores benignos también

Tabla 1  
ASPECTO ENDOSCÓPICO

	Malignos	Benignos
LSM ulcerada	5	3
Yamada II	8	6
Yamada III	4	0
Bormann II	2	1
Úlcera	1	1
Bormann IV	1	0
Depresión	1	0
Compresión	1	0
Sin estudio	1	0
Total	24	11

existe un franco predominio de las lesiones tipo Yamada II.

El tamaño de los tumores se muestra en la Tabla 2. En los tumores malignos se apreció una discordancia entre el tamaño definido endoscópicamente y el apreciado en la pieza quirúrgica, lo cual fue dado básicamente por el crecimiento extragástrico (54,4%), en 13 sugerentes de tumor de músculo liso (37,1%) y en 3 casos se informó probable sarcoma lo cual posteriormente fue confirmado.<sup>5,8</sup>

El estudio radiológico demostró tumor gástrico en 34 pacientes. En un caso no se encontró lesión tratándose de un tumor de crecimiento exogástrico Tabla 3.

Los hallazgos en la Tomografía Axial se muestra en la Tabla 4. En todos los casos se pudo localizar el tumor gástrico, demostrándose, además, en un paciente la coexistencia de metástasis hepáticas. En 3 pacientes el TAC demostró áreas de necrosis que sugirieron malignidad lo cual fue posteriormente confirmado; en otro caso se apreció áreas quísticas tratándose de una lesión benigna. La endosonografía demostró el tumor en los 6 casos empleados; 2 tumores malignos se apreciaron como tumores submucosos ulcerados exogástricos y uno como tumor submucoso exogástrico. Los 3 tumores benignos se apreciaron endosonográficamente como tumores submucosos.

La indicación de cirugía en estos pacientes se muestra en la Tabla 5. Destaca la sospecha de lesión maligna dada básicamente por la presencia de tumores mayores de 5 centímetros. La cirugía practicada se detalla en la Tabla 6. Tres pacientes presentaron metástasis al momento de la cirugía, 2 a nivel peritoneal y uno en el hígado. Durante la cirugía se encontró en un paciente una lesión focal hepática que fue resecada mediante una segmentectomía lateral, resultando tratarse de una hiperplasia nodular focal. Dos pacientes fallecen en el postoperatorio, uno por hemorragia digestiva masiva y el segundo por fístula pancreática y sepsis.

**Tabla 2**  
**TAMAÑO TUMORAL**

cm	Malignos		Benignos	
	Endosc.	A. patol.	Endosc.	A. patol.
0-2	2	0	0	0
2-4	10	4	8	6
4-8	9	14	3	4
8-12	2	1	0	1
> 12	0	5	0	0
Total	23	24	11	11

**Tabla 3**  
**RADIOLOGÍA**

	Malignos	Benignos
LSM ulcerada	7	4
Yamada II	6	7
Yamada III	2	0
Bormann II	2	0
Compresión	3	0
Bormann I	1	0
Borman IV	1	0
Sin lesión	1	0
Sin estudio	1	0
Total	24	11

**Tabla 4**  
**DIAGNÓSTICO POR TAC**

	Malignos	Benignos
Tumor endo-exogástrico	3	1
Tumor endogástrico	0	3
Tumor páncreas	2	0
Bormann I	0	2
Tumor exogástrico	2	0
Tumor epigástrico	1	0

**Tabla 5**  
**INDICACIONES DE CIRUGÍA**

	Malignos	Benignos
Sarcoma?	16	4
Leiomioma ulcerado	3	7
Tumor páncreas	2	0
Cáncer	1	0
Úlcera péptica	1	0
Hemorragia masiva	1	0
Total	24	11

Los tumores clasificados según lo propuesto por Skandalakis se muestra en la Tabla 7.

Ningún paciente clasificado como benigno recidivó o ha muerto a causa de lesión gástrica. De los tumores malignos uno fallece al 7º año por accidente vascular encefálico y 5 fallecen por metástasis al 8º, 8º, 13º, 26 y 48º meses postoperatorios. La sobrevida corregida se muestra en la Figura 1.

## DISCUSIÓN

Los tumores gástricos estromales presentan una frecuencia que no excede el 4% de todos los

**Tabla 6**  
**CIRUGÍA PRACTICADA**

	Malignos	Benignos
Gastrectomía S-T	15	4
Gastrectomía total	6	0
Resección económica	2	5
Gastrectomía proximal	1	1
Enucleación	0	1
Total	24	11

**Tabla 7**  
**CLASIFICACIÓN SEGÚN SKANDALAKIS**

		Malignos	Benignos
Endogástrica	Ulcerado	4	4
	No ulcerado	9	5
	Intramural	0	0
Exogástrica	Ulcerado	3	1
	No ulcerado	5	0
	Mixto	3	1
Total		24	11

tumores del estómago.<sup>2,6,7</sup> Se manifiestan en general como lesiones submucosas, muchas veces con la mucosa totalmente conservada lo cual impide que las biopsias endoscópicas logren representar adecuadamente la lesión.<sup>2,7,10,14</sup> Por otra parte pueden tener crecimiento preferente en sentido extragástrico lo que en ciertas circunstancias genera que las imágenes obtenidas por endoscopia y radiología convencional no siempre representan la verdadera dimensión de estos tumores.<sup>2,13</sup> Esto hace imprescindible el empleo sistemático de métodos complementarios como la TAC, y la Endosonografía que evalúan el crecimiento en profundidad de estos tumores.<sup>7,8,10,15</sup> La endosonografía ha demostrado ser el método de mayor rendimiento en el adecuado diagnóstico de este tipo de tumores con cifras superiores al 80% según lo reportado por Davis y Tío.<sup>2,16</sup> Ante la imposibilidad de un adecuado diagnóstico histopatológico pre e intraoperatorio es la morfología obtenida a través de las imágenes y la evaluación intraoperatoria lo que comandan el diagnóstico y la toma de decisiones en los tumores estromales. Orientan hacia el diagnóstico de malignidad: a) Tumores mayores de 5 cm;<sup>4,11</sup> b) Areas hipodensas intratumorales que sugieren necrosis;<sup>1,2,15</sup> c) Bordes irregulares;<sup>2,15</sup> d) Crecimiento

extragástrico;<sup>2,7</sup> e) Presencia de metástasis.<sup>1,2,7,9</sup>

Los tumores estromales del estómago enfrentados a la cirugía deben ser resecados con márgenes quirúrgicos amplios debiendo evitarse las enucleaciones, muchas veces técnicamente muy factibles, dado que si la biopsia definitiva demuestra una lesión maligna hace necesaria una nueva intervención.<sup>6,7,10</sup> El punto crítico lo constituyen las lesiones cercanas al cardias en que una resección mayor pueda aparecer exagerada tras el informe de la biopsia que demuestre un tumor benigno. Son en estas lesiones en que los criterios de malignidad antes mencionados deben emplear a fondo. Nosotros hemos utilizado como criterio de resección el obtener un margen macroscópico libre de 3 cm, lo cual parece ser suficiente,<sup>7,9,10,17</sup> no teniendo en nuestra serie recidivas locales. Si estos límites pueden ser cumplidos con una resección económica pudiera ser ésta empleada, en caso contrario debe optarse por una resección convencional según la localización. Aquellos tumores estromales que presenten invasión de estructuras vecinas tienen indicación de resección en bloque con razonables expectativas de sobrevida a 5 años.<sup>2,10,18</sup> Por metastatizar preferentemente hacia el peritoneo y por vía hematogena hacia el hígado, estos tumores no tie-

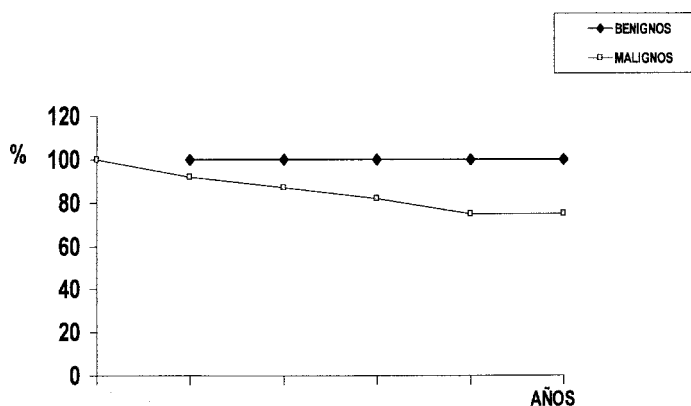


Figura 1. Tumores estromales. Sobrevida corregida.

nen indicación de linfadenectomía.<sup>2,7,10,19,20</sup> Ni la radioterapia ni la quimioterapia han demostrado tener un rol en el tratamiento de estos tumores manteniéndose la cirugía como arma terapéutica exclusiva.<sup>2,9,20</sup>

No existe aún consenso entre los patólogos para definir criterios de malignidad en los tumores estromales. El tamaño tumoral y el número de mitosis parecen ser los elementos de malignidad más objetivables. Lesiones sobre 5 centímetros son reconocidas como potencialmente malignas.<sup>3,4,11</sup> Existiría cierto consenso en que tumores con 10 mitosis por 10 campos de alta resolución presentan definitivamente un comportamiento agresivo.<sup>3</sup> La malignidad aparece con índices mayores a 2 mitosis por 10 campos asociados a un tamaño tumoral mayor de 5 centímetros.<sup>3,4</sup> Sin embargo, algunos más estrictos consideran que sobre 5 mitosis por 50 campos de alta resolución deben considerarse malignos, asociándolos siempre al tamaño tumoral.<sup>9,11</sup>

El pronóstico de los tumores estromales malignos es mejor que el de los carcinomas,<sup>2,19</sup> debiendo mantener un seguimiento muy estricto por la posibilidad de recidivas peritoneales y hepáticas que de presentarse en formas aisladas son susceptibles de resección con razonables cifras de sobrevida a 5 años.<sup>18,20</sup>

### BIBLIOGRAFÍA

- Hasegawa S, Semelka R, Noone T, Woosley J: Gastric stromal sarcomas. Correlation of MR. Imaging and histopathologic findings in nine patients. *Radiology* 1998; 208: 591-5.
- Davis G, Blanchard K, Hatch G, Werthermeier-Hatch L, Hatch K: Tumors of the stomach. *World J Surg* 2000; 24: 412-20.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors: Advances in understanding of their biology. *Human Pathol* 1999; 30: 1213-20.
- Franquemont D: Differentiation and risk assesment of gastrointestinal stromal tumors. *AJCP* 1995; 103: 41-7.
- Llorens P: Resultados del examen masivo del cáncer gástrico en Chile. En: Llorens P, Nakamura K. Diagnóstico y Tratamiento de las Afecciones Gástricas. Tokyo: JICA 1995; 143-55.
- Kimata M, Kubota T, Otani Y, Ohgami M, Ishikawa Y: Gastrointestinal stromal tumors treated by laparoscopic surgery: report of three cases. *Surg Today* 2000; 30: 177-80.
- Benavides C: Cirugía de las lesiones gástricas submucosas. *Rev Chil Cir* 1997; 49: 280-8.
- Avunduk C, Hampf F, Coughlin B: Endoscopic sonography of the stomach: Findings in benign lesions. *AJR* 1994; 163: 591-5.
- Basson M, Modlin Y, Flynn S: Current clinical and pathologic perspectives on gastric stromal tumors. *Surgery* 1992; 175: 477-89.
- Sanders L, Silverman M, Rossi R, Braasch J: Gastric smooth muscle tumors: Diagnostic dilemmas and factors affecting outcome. *World J Surg* 1996; 20: 992-5.
- Amin M, Ma Ch, Linden M, Kubus J, Zarbo R: Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 428-32.
- Yamada T, Takusa Y: Symposium: The elevated lesions of the stomach. Polypoid lesions. *Japón: Gastroenterology* 1967; 2: 305-10.
- Skandalakis J: Smooth muscle tumors of the alimentary tract. En: Thomas Ch. *Alimentary Tract Tumors*. Springfield: Illionis 1962; 79-80.
- Farrugia G, Kim Ch, Grant C: Leiomyosarcoma of the stomach: determinants of long-term survival. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 533-6.
- Megibow A, Balthazar E, Hulnick D, Naidich D: CT evaluation of gastrointestinal leiomyomas and leiomyosarcomas. *AJR* 1985; 144: 727-31.
- Tío T, Tygat G: Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors of the upper gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 342-7.
- Burmeister R, Benavides C, Fernández M: Miosarcomas del estómago. *Rev Chil Cir* 1985; 37: 382-4.
- Persson S, Kindblom L, Angervall L, Tisell L: Metastazing gastric epithelioid leiomyosarcomas in young individuals with long term survival. *Cancer* 1992; 70: 721-32.
- Alvarez R, Klaassen R, Mucientes F, Davanzo A, Funke R, Briceño C: Tumores musculares gastrointestinales. *Rev Chil Cir* 1997; 49: 389-95.
- De Matteo R, Lewis J, Leung D, Mudan S, Woodruff J: Two hundred gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8.