

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Tumores estromales del estómago* Gastric stromal tumors

Drs. JEAN MICHEL BUTTE B¹, ROBERTO CABRERA T², GONZALO MÉNDEZ O²,
OSVALDO LLANOS L¹

¹Departamento de Cirugía Digestiva. ²Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina.
Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

Los tumores estromales son poco frecuentes y constituyen la segunda neoplasia no epitelial más frecuente, luego del linfoma en el estómago. Su comportamiento no es fácil de predecir y depende la mayoría de las veces del tamaño del tumor y del número de mitosis. El tratamiento habitual es la cirugía. Se presentan 13 enfermos operados, 7 hombres y 6 mujeres, con una edad de $63,4 \pm 14,8$ años. La manifestación clínica más frecuente fue la hemorragia digestiva alta en 8 pacientes. Se sospechó, luego del estudio endoscópico, un tumor estromal en 5 (38,5%) de ellos. Se realizaron 9 resecciones gástricas en cuña (una por vía laparoscópica), 2 gastrectomías totales y 2 subtotaes. El estudio anatomopatológico mostró 7 tumores benignos y 6 malignos. La supervivencia a 54 meses de seguimiento promedio fue de 92%.

PALABRAS CLAVES: **Tumores estromales del estómago, cáncer gástrico, gastrectomía**

SUMMARY

Background: Digestive tract stromal tumors are uncommon and are the second most common non epithelial digestive cancer, after gastric lymphoma. Their behavior is unpredictable and depends on the size of the tumor and its number of mitoses. **Aim:** To report our experience with gastric stromal tumors. **Patients and Methods:** Retrospective review of medical records of 13 patients operated for gastric stromal tumors (aged 63 ± 15 years, six women). The condition of the patients was revised after a mean of 54 months of follow up. **Results:** Eight patients consulted for upper gastrointestinal bleeding. A stromal tumor was suspected in five patients during endoscopy. A wedge gastric resection was performed in nine patients (one was done by laparoscopy), a total gastrectomy in two and subtotal gastrectomy in two. The pathological study showed a benign tumor in seven patients and a malignant tumor in six. Mean survival after 54 months of follow up was 92%. **Conclusions:** In this group of patients with gastric stromal tumors, the surgical treatment performed allowed a good control of the disease.

KEY WORDS: **Stromal tumors, gastric cancer, gastrectomy**

INTRODUCCIÓN

Los tumores estromales del tubo digestivo tienen una baja incidencia¹, a pesar de lo cual, cons-

tituyen la segunda neoplasia no epitelial más frecuente, luego del linfoma y se ubican de preferencia en el estómago². Se originan en el tejido mesenquimático de la pared del estómago o del

*Recibido el 7 de mayo de 2005 y aceptado para publicación el 17 de Septiembre de 2005.
E-mail: ollanos@puc.cl

intestino, en general desde la capa muscular propia o entre ella y la muscular de la mucosa. El origen celular ha sido motivo de controversia y por ello Mazur y Clarck³ los denominaron estromales.

Tienen un comportamiento difícil de predecir y los criterios principales para determinar la benignidad o malignidad del tumor son el tamaño de la lesión y el número de mitosis⁴.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. Las resecciones paliativas también están indicadas porque en la mayoría de los pacientes el tumor ha tenido un crecimiento lento y permitirían obtener una sobrevida más prolongada que los adenocarcinomas⁵. En los enfermos en quienes el tumor primario o la enfermedad metastásica no son resecados o frente a la recidiva tumoral se puede utilizar imatinib, fármaco inhibidor del crecimiento tumoral, como tratamiento adyuvante⁶.

El objetivo de este trabajo es analizar las características clínicas, morfológicas, el tratamiento y la sobrevida de un grupo de pacientes tratados por un tumor estromal originado en el estómago en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudió en forma retrospectiva, los registros clínicos de 13 pacientes operados por un tumor estromal originado en el estómago en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, entre Enero de 1993 y Julio de 2004.

En cada paciente se analizó las características clínicas, el estudio diagnóstico y el tipo de tratamiento practicado. El diagnóstico se confirmó en todos los pacientes mediante inmunohistoquímica, reacción positiva para CD 117 (Figura 1).

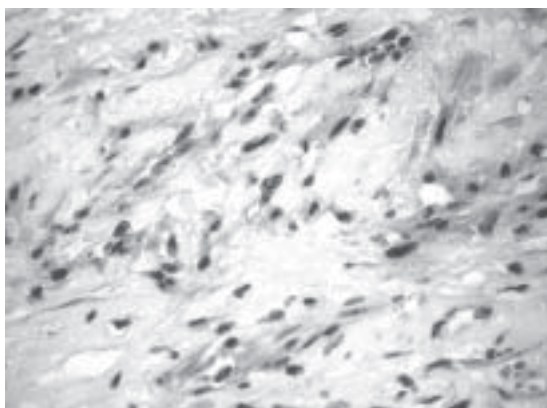


Figura 1. Estudio anatomopatológico: Tumor fusocelular con reacción positiva para CD 117.

Para determinar la malignidad de los tumores se usó en forma independiente el tamaño tumoral mayor de 5 cm y la presencia de 5 ó más mitosis por 50 campos de aumento mayor en microscopia de luz.

En todos los pacientes el seguimiento se ha actualizado a Enero de 2005 y en él, se ha consignado el período libre de enfermedad, la presencia de recidiva tumoral y la sobrevida a largo plazo.

Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar.

RESULTADOS

Se operaron 13 pacientes, 7 hombres y 6 mujeres, con una edad de $63,4 \pm 14,8$ años. La manifestación clínica más frecuente fue la hemorragia digestiva alta, que se observó en 8 pacientes. Otros motivos de consulta fueron: dolor epigástrico de características inespecíficas en 5 pacientes, alteración del tránsito intestinal en 3, baja de peso en 2 y 2 pacientes no presentaron síntomas.

En todos los pacientes se realizó una endoscopia digestiva alta (Figura 2), en la que se sospechó un tumor estromal en 5 (38,5%) de ellos.

El estudio con tomografía computada de abdomen y pelvis mostró el tumor gástrico en sólo 3 pacientes de los 13 y no mostró metástasis en ningún enfermo (Figura 3).

En el tratamiento quirúrgico se realizaron 9 resecciones gástricas en cuña (una por vía laparoscópica), 2 gastrectomías totales y 2 subtotaes. No hubo complicaciones ni mortalidad postoperatoria.

De acuerdo a los criterios de malignidad utilizados, el estudio anatomopatológico mostró 7 tumores benignos y 6 malignos. En 5 pacientes el tumor

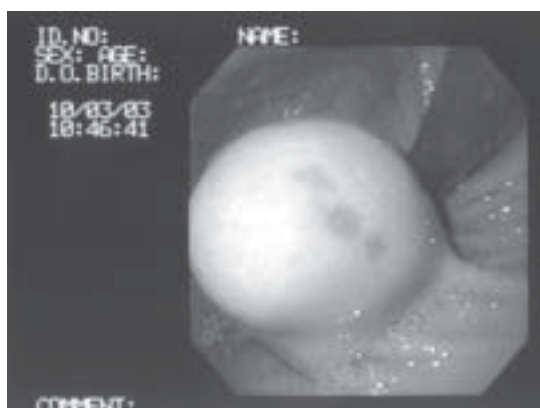


Figura 2. Endoscopia digestiva alta: Tumor gástrico solevantado que respeta la mucosa.

se ubicó en el fondo, en otros 5 enfermos en el cuerpo y en 3 en el antro gástrico.

Ocho pacientes presentaron un tumor menor de 5 cm y 5 pacientes un tumor mayor de 5 cm. En una paciente que tenía un tumor mayor de 5 cm, se observaron metástasis hepáticas durante la cirugía, la que fue sometida a una gastrectomía total más disección linfática. No tuvo compromiso ganglionar en los 19 linfonodos resecados. Permanece viva a los 42 meses de la cirugía, con enfermedad metastásica.

En 11 pacientes se observaron menos de 5 mitosis por 50 campos y en 2 más de 5 mitosis. Un paciente cuyo tumor tenía más de 5 mitosis por 50 campos de aumento mayor falleció a los 31 meses de su cirugía por progresión de la enfermedad. En los otros pacientes no se ha observado recidiva tumoral. La supervivencia de la serie a 58 meses de seguimiento promedio es de 92%.

DISCUSIÓN

Los tumores no epiteliales del estómago tienen una baja incidencia^{1,7}. De estos, los más frecuentes son los linfomas y los tumores originados en el estroma gastrointestinal⁴. Un 4% de los tumores originados en el estómago pertenecen a este último grupo de neoplasias, también conocidos en la literatura como GIST ("gastrointestinal stromal tumors")². La identificación o la correcta interpretación del origen de estos tumores ha sido reciente. Antiguamente se consideraban provenientes del tejido muscular liso y se les llamaba leiomiomas o leiomiomas si estaban formadas por células fusadas, o leiomioblastomas o schwannomas benignos o malignos si estaban compuestos por células epitelioideas^{5,8}. La histogénesis de estos tumores de células fusadas o epitelioideas ha sido controvertida⁹ y por ello Mazur y Clark³ los denominaron tumores estromales. En la actualidad el diagnóstico de estos tumores se basa en la inmunohistoquímica, con el uso de anticuerpos monoclonales, de los cuales los más usados son la detección de CD117 y CD34. Sin embargo, la negatividad de estas reacciones no siempre significa descartar el diagnóstico⁷.

Así como ha sido compleja la precisión diagnóstica de estos tumores, también ha sido difícil la determinación de criterios para establecer su benignidad o malignidad^{5,6,10}. Shiu y cols¹¹ comunicaron que los tumores menores de 5 cm nunca daban metástasis; un 15 a 30% de los que medían entre 6 y 10 cm daban metástasis y los mayores de 10 cm daban metástasis en el 60% de las veces y concluyeron que los tumores mayores de 6 cm

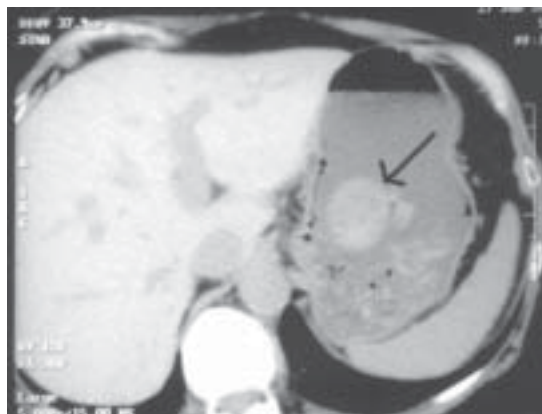


Figura 3. Tomografía computada de abdomen y pelvis: Se observa una lesión redondeada, de bordes netos en el estómago (flecha).

deberían considerarse malignos. En nuestros criterios hemos considerado 5 cm como el tamaño límite. El otro criterio utilizado, también controvertido, es el número de mitosis por campo vistas al microscopio de luz. Akwari y cols¹² encontraron que 5 mitosis o más por 50 campos de aumento mayor eran significativa evidencia de malignidad, criterio que también se usó en este estudio. En esta serie el único paciente con metástasis hepáticas tenía un tumor primario mayor de 5 cm y el único paciente fallecido en el seguimiento por progresión de la enfermedad tenía más de 5 mitosis por campo.

La distribución por sexo y edad de nuestros enfermos y las manifestaciones clínicas coinciden con lo expresado en la literatura. Se diagnostican en pacientes alrededor de los 60 años de edad y no presentan una predilección según el género⁶. Se ha señalado que la mayoría de los pacientes son sintomáticos al momento del diagnóstico⁶ y el 84,6% de estos pacientes manifestaron de alguna forma el tumor. El síntoma más frecuente y confirmado en este grupo de pacientes, es la hemorragia digestiva alta, que incluso en algunos casos se puede manifestar con alteración hemodinámica^{1,2,13}. El diagnóstico generalmente se puede sospechar luego del estudio endoscópico, al observar una lesión solevantada con la mucosa respetada y que ha sangrado. En este grupo de pacientes el diagnóstico preoperatorio se planteó en un tercio de ellos, basado fundamentalmente en el antecedente de hemorragia asociado a una imagen de un tumor submucoso a una imagen de compresión extrínseca del estómago. Sin embargo, el diagnóstico preoperatorio certero en la mayoría de los casos puede ser difícil de realizar ya que frecuentemente

la biopsia obtenida de la mucosa es negativa porque el tumor tiene un origen submucoso⁶. En esta serie, el estudio con tomografía computada de abdomen y pelvis mostró el tumor gástrico en 3 pacientes y no mostró metástasis en ningún enfermo. Con la sospecha de un tumor submucoso, el estudio debe ser idealmente complementado con una endosonografía^{2,8}, que permite caracterizar mejor la lesión en la pared gástrica y una tomografía computada de abdomen y pelvis que aparte de confirmar la ubicación del tumor en la pared gástrica, permite evaluar el tamaño tumoral, la relación con los órganos adyacentes o la presencia de metástasis^{4,7}. En el análisis anatomopatológico de estos tumores, en la actualidad es fundamental el estudio con métodos inmunohistoquímicos. Se ha descrito que un 91% de los pacientes tienen reacción positiva para CD 117 y un 82% para CD 34, que son los principales marcadores tumorales⁷. En todos los pacientes de esta serie el diagnóstico se confirmó al detectar CD 117 por inmunohistoquímica. El estudio anatomopatológico mostró 7 tumores benignos y 6 malignos, según los criterios antes señalados. En 5 pacientes el tumor se ubicó en el fondo, en otros 5 enfermos en el cuerpo y en 3 en el antro gástrico, lo que confirma que la ubicación tumoral no es característica⁶.

El tratamiento es quirúrgico y el tipo de operación depende, por supuesto, del tamaño y ubicación del tumor, la gastrectomía total para los tumores del tercio superior del estómago y la subtotal para los del cuerpo y antro^{4,14-16}. Dado el mejor pronóstico de estos tumores, comparado con el carcinoma^{1,2}, se han planteado resecciones menores, incluso la resección en cuña para tumores pequeños, a pesar que siempre existe el riesgo de una resección incompleta, con márgenes comprometidos y recidiva local^{14,15}. Por esta misma razón de mejor pronóstico, se justifica también la resección del tumor primario en algunos enfermos con metástasis hepáticas^{3,16,17}, como fue el caso de un paciente de esta serie. Estos tumores se diseminan fundamentalmente por vía hematogena y el hígado es el sitio donde se observan con más frecuencia las metástasis⁵. También la disección linfática rutinaria y reglada, utilizada en los casos de adenocarcinoma gástrico, ha sido cuestionada en estos enfermos^{5-7,18}. En este grupo de pacientes se realizaron 9 resecciones en cuña (una por vía laparoscópica), 2 gastrectomías totales y 2 subtotales, sin complicaciones ni mortalidad postoperatoria. Basados en la paciente que tenía un tumor con criterios de malignidad (mayor de 5 cm), y en quien durante la cirugía se diagnosticaron metástasis hepáticas, se puede sostener que se puede

realizar la resección del tumor, aún con la presencia de metástasis. Esta paciente permanece viva, pero con enfermedad metastásica al momento de esta revisión. En ella, todos los ganglios resecados fueron negativos, lo que podría apoyar lo señalado en relación a la disección linfática.

Podemos concluir del análisis de esta pequeña casuística, que los tumores estromales del estómago son frecuentes alrededor de los 60 años y se presentan indistintamente en ambos sexos. La hemorragia es una manifestación frecuente y la endoscopia permite sospechar el diagnóstico específico sólo en un tercio de los casos. El tratamiento quirúrgico ha sido suficiente para el control local de la enfermedad. Los criterios morfológicos de malignidad se correlacionarían aparentemente con un peor pronóstico.

REFERENCIAS

1. Alvarez R, Arancibia A, Klaassen S, Gutiérrez G, González R, Molina H y cols. Tumores gástricos de estirpe muscular. *Rev Chil Cir* 2003; 55: 470-5.
2. Benavides C, Burmeister R, Apablaza S, García C, Pinedo M. Tumores gástricos estromales. *Rev Chil Cir* 2002; 54: 44-8.
3. Mazur M, Clark H. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 507-19.
4. Davis G, Blanchard K, Hatch G, Wertheimer-Hatch L, Hatch K, Foster R *et al.* Tumors of the stomach. *World J Surg* 2000; 24: 412-20.
5. Kwon S. Surgery and prognostic factors for gastric stromal tumor. *World J Surg* 2001; 25: 290-5.
6. Miettinen M, Sobin L, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 52-68.
7. Sanders L, Silverman M, Rossi R, Braasch J, Munson L. Gastric smooth muscle tumors: Diagnostic dilemmas and factors affecting outcome. *World J Surg* 1996; 20: 992-5.
8. Tio T, Tytgat G, Den Hartog H, Jager F. Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: An experience with 42 cases. *Gastrointestinal Endosc* 1990; 36: 342-50.
9. Appelman H., Helwig E. Sarcomas of the stomach. *Am J Clin Pathol* 1977; 67: 2-10.
10. Emory T, Sobin L, Lukes L. Prognosis of gastrointestinal smooth muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 82-7.
11. Shiu M., Farr G., Papachristou D. Myosarcoma of the stomach: natural history, prognostic factors and management. *Cancer* 1982; 49: 177-87.
12. Akwari O, Dozois R, Weiland L, Beahrs O.

- Leiomyosarcoma of the small and large bowel. *Cancer* 1978; 42: 1375-84.
13. De Matteo R, Lewis L, Leung D, Mudan S, Woodruff J. Two hundred gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8.
 14. Kimata M, Kubota T, Otani Y, Ohigami M, Ishikawa Y. Gastrointestinal stromal tumors treated by laparoscopic surgery: Report of three cases. *Surg Today* 2000; 30: 177-80.
 15. Benavides C. Cirugía de las lesiones gástricas submucosas. *Rev Chil Cir* 1997; 49: 280-8.
 16. Connolly E, Gaffney E., Reynolds J. Gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg* 2003; 90: 1178-86.
 17. Miettinen M., Sarlomo-Rikala M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Advances in understanding of their biology. *Human Pathol* 1999; 30: 1213-20.
 18. Basson M, Modlin I, Flynn S. Clinical and pathologic perspectives on gastric stromal tumors. *Surg Gynecol Obstet* 2000; 175: 477.