

SANGRADO DIGESTIVO OSCURO A CAUSA DE GIST EN YEYUNO. REPORTE DE UN CASO.

OBSCURE DIGESTIVE BLEEDING SECONDARY TO YEYUNAL GIST. A CASE REPORT.

Tovares, Suany;* Rivera, Rubén †

* Médico Residente de III año de Cirugía general en el Hospital Regional Rafael Hernández David, Chiriquí.

† Cirujano General en hospital Regional Rafael Hernández David, Chiriquí.

Recibido: 19 de octubre de 2014

Aceptado: 6 de marzo de 2015

Tovares S, Rivera R. Sangrado Digestivo Oscuro a Causa de GIST en Yeyuno. Reporte de un Caso. Rev méd cient. 2014; 27(2).

RESUMEN

Los tumores del estroma gastrointestinal son tumores mesenquimales que se localizan generalmente en el tracto digestivo, mesenterio o retroperitoneo. Se presentan con una sintomatología vaga y cuando se encuentran en el tracto gastrointestinal pueden manifestarse como sangrado digestivo. A continuación presentamos el caso de un paciente masculino de 62 años con historia de aproximadamente 3 años de evolución con evacuaciones melénicas, al que se le realizaron múltiples estudios de imagen (endoscopia alta, colonoscopia, cápsula endoscópica, angiotomografía) antes de llegar al diagnóstico de un tumor del estroma gastrointestinal en yeyuno. Recibió inicialmente manejo quirúrgico y posteriormente terapia adyuvante con imatinib.

Palabras clave: tumor estromal gastrointestinal, sangrado digestivo oscuro, intestino delgado.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día el manejo de los sangrados digestivos comprende un algoritmo bastante conocido. Sin embargo, en casos de sangrado digestivo oscuro es necesario realizar estudios adicionales para llegar al diagnóstico final, en nuestro caso un tumor del estroma gastrointestinal.

ABSTRACT

Gastro Intestinal stromal tumors are mesenchymal tumors, which are generally located in the digestive tract, mesentery or retroperitoneum. They present themselves with vague symptoms, and when they are found in the gastrointestinal tract, they can manifest as gastrointestinal bleeding. We present the case of a 62 years old male patient with history of roughly 3 years of evolution with low gastrointestinal bleeding, to whom was performed in which were performed multiple imaging studies (upper gastrointestinal endoscopies, colonoscopies, capsule endoscopy, computer tomography angiography) before reaching the diagnosis of gastrointestinal stromal tumor in the jejunum. Initially, the patient received surgical treatment and later on, adjuvant treatment with Imatinib.

Key words: gastrointestinal stromal tumor, obscure gastrointestinal bleeding, small bowel.

El sangrado digestivo oscuro es todo aquel sangrado gastrointestinal persistente y recurrente que se define sin etiología después de realizadas exploraciones digestivas (alta y baja) y estudios radiológicos. Constituye entre el 5-10% del total de las hemorragias del tracto digestivo y cerca de un 75% de los casos se originan en el intestino delgado.¹ El advenimiento de nuevas herramientas diagnósticas tales como la cápsula endoscópica,

enteroscopia asistida por balones y enterografía, cambiaron de forma definitiva la comprensión y abordaje de esta situación clínica, generando con ello nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que en la actualidad resultan costo efectivas.

Se denominan tumores gastrointestinales estromales (GIST) a los tumores mesenquimales CD117 positivos, fusiformes o epitelioides, primarios de tracto digestivo, mesenterio, y retroperitoneo.

Se estima su incidencia en 1.5/100.000 habitantes con una edad promedio de 60-65 años. No habiendo ninguna diferencia entre sexo. Se pueden localizar en el tracto gastrointestinal (TGI), mesenterio, o retroperitoneo. Entre el 50-60% de los casos se dan en el estómago, 20-30% en intestino delgado, el colon supone el 10% aproximadamente y el 15% restante otros como el recto, mesenterio, retroperitoneo y esófago, éste último el cual comprende el 5% de los casos. Histológicamente se distinguen tres patrones arquitecturales: fusiforme (70%), epitelioides (20%), y mixto (10%).^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años, con antecedente personal patológico de sangrado digestivo oscuro, quien acude al servicio de Gastroenterología por historia de 3 años de evolución caracterizada por evacuaciones melénicas, astenia, adinamia, cansancio fácil y palidez de tegumentos. En noviembre del 2013 se le realizó endoscopia alta, colonoscopia y tránsito intestinal, donde no se reportó en ninguno de los estudios mencionados, hallazgos patológicos. Fue referido al Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid (C.H.M.Dr.A.A.M.), donde se le realizó cápsula endoscópica, la cual fue reportada como normal.

Se decide realizar una angiotomografía en febrero de 2014, la cual reporta una masa de 7.6 x 4.0 cm en el yeyuno con presencia de vascularidad dependiente de ramas inferiores de la arteria mesentérica superior.

Historia Anterior

Antecedentes personales patológicos

- Negó antecedentes personales patológicos de importancia

Hábitos personales:

- Refiere alcoholismo socialmente, no cuantificable.

Medicamentos:

- Negados

Examen Físico

Signos Vitales:

PA: 140/70 mmHg T°: 37,2 °C

FC: 72 lpm FR: 18 cpm

Inspección General: Consciente, alerta, orientado en las 3 esferas, cooperador.

Abdomen: Globoso a expensas de pániculo adiposo, con herida quirúrgica de colecistectomía, sin circulación colateral, ruidos hidroaéreos presentes, blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin defensa ni rebote, no se palpan masas, ni visceromegalia.

Tacto Rectal: Esfínter normotenso, próstata de 30 g, sin nódulos, no se palpan masas, heces de color negro en la ampolla rectal.

Interconsultas y Estudios realizados

1. Biometría hemática (Tabla 1)
2. Química sanguínea: Se observa ligero aumento de la relación BUN/Cret sérica (23.75). Los electrolitos séricos y glucosa dentro de límites normales
3. Tiempos de coagulación: Todos los valores dentro de rangos normales
4. Endoscopia alta:
 - a. Esófago: mucosa normal y sin lesiones, hernia hiatal
 - b. Estómago: mucosa normal sin evidencia de úlceras o sangrados

5. Colonoscopia: se observa mucosa y patrón vascular normal en todos los segmentos del colon hasta el ciego.
6. Cápsula endoscópica: sin hallazgos anormales durante el tránsito de la cápsula
7. Angiotomografía abdominal: masa en la región anatómica que corresponde al trayecto en el yeyuno de aproximadamente 7.6x4 cm, con vascularidad dependiente de ramas inferiores de la arteria mesentérica superior. (Figura 1)

Tabla 1. Resultados relevantes de la biometría hemática de ingreso

Biometría hemática	Resultado	Valores normales
Hemoglobina	<u>9.3 g/dl</u>	14-18 g/dl
Leucocitos	6.3 x 10 ³ /μL	4.5-11.5 (10 ³ /μL)
Volumen Corpuscular medio	<u>73 fL</u>	80-94 fL
Hemoglobina corpuscular media	24 pg	26-32 pg
Hematocrito	<u>28%</u>	40-54%
Linfocitos	31%	18-42%
Neutrófilos	60%	50-70%
Eosinófilos	1%	1-3%
Plaquetas	184 x 10 ³ /uL	150-540 x 10 ³ /uL

Fuente: Laboratorio clínico H.R.RH.L.

Tratamiento

- Dipirona 2 g IV lento y diluido c/6h por 5 días, luego c/8 horas por 3 días y luego c/12horas por

3 días hasta la atenuación del dolor. Es un analgésico no opioide.

- Metoclopramida 10 mg IV c/8h por 5 días, luego por c/12 horas por 5 días. Ayuda al control del vómito y las náuseas, se usó por su función como procinético.
- Omeprazol 40 mg IV c/d por 3 días. Es un inhibidor de la bomba de protones que sirve para la protección gástrica durante el ayuno prolongado.

Figura 1. Angiotomografía de Abdomen. La Flecha Roja: masa a nivel del yeyuno que refuerza con contraste Intravenoso.



Fuente. Servicio de Cirugía General H.R.R.H.L.

Tratamiento Quirúrgico

Con técnica abierta se realiza incisión por línea media supra umbilical hasta llegar a cavidad abdominal, y se empieza a explorar verificando ausencia de otros hallazgos compatibles con enfermedad avanzada.

A 20 cm por debajo del ligamento de Treitz se encuentra una lesión de más o menos 4 x 6 cm en sus diámetros mayores exofítica que no obstruye la luz intestinal, la cual se reseca hasta la raíz de su

meso, extrayéndola completamente, se verifica hemostasia y se procede a realizar anastomosis entero-enterica Latero-lateral con autosutura GIA 60 mm. (Figura 2)

Evolución

El paciente cursa con buena evolución en el post operatorio. Inicia dieta al tercer día sin complicaciones, y se le da egreso al quinto día. Posteriormente es referido a Oncología Médica para iniciar tratamiento adyuvante con imatinib 400 mg diarios por 3 años como terapia estándar, con seguimiento cada 6 meses.

Figura 2. Pieza Quirúrgica luego de la extracción.



Fuente. Servicio de Cirugía General H.R.R.H.L.

Generalidades

El tumor estromal gastrointestinal es la neoplasia más común del tracto digestivo. Se ha visto que gracias a la aparición de la microscopia electrónica y la biología molecular se ha podido clasificar como una entidad clínico patológica propia caracterizada

inmunohistoquímicamente y a diferenciarlos de otros de origen muscular. Debido a estos procesos se ha podido catalogar de mejor manera a estos tumores.³

Epidemiología

Se estima que hay de 2,500 a 6,000 casos por año en los Estados Unidos. Sin embargo la presentación clínica de estos tumores depende del tamaño y la localización anatómica, la mayoría de los tumores se encuentran incidentalmente al momento de la endoscopia o las imágenes radiográficas. Los GISTs comúnmente los encontramos en el estómago 60%-70%, seguidos del intestino delgado 20-25%, colon y recto 5% y el esófago < del 5%. La mayoría de los GIST son esporádicos, y en un 95% de los casos, solitario. La mayoría de los pacientes lo presentan entre la quinta y séptima década de la vida, y estos tumores se distribuyen por igual entre géneros.³ No hay diferencias entre sexos, excepto en pacientes portadores de la triada de Carney (GIST gástrico maligno, condroma pulmonar y paraganglioma extra adrenal funcionante), que ocurre más frecuentemente en mujeres.¹

Clínica

Tiene una presentación clínica inespecífica, sin embargo la mayoría se presenta con síntomas obstructivos, malestar abdominal, saciedad temprana, y distensión abdominal debido a la naturaleza ocupante de espacio de la masa. Esta característica es debido a que la mayoría empieza a crecer dentro de la pared muscular del tracto digestivo al igual de la mucosa para formar masas sólidas subserosa, intramural, o masas polipoideas intraluminales.³

De forma alternativa, pueden protruir fuera y formar masas externas que están adheridas en el aspecto externo del intestino. Los GISTs pueden crecer a un tamaño masivo previo a la presentación, con un tamaño promedio de 7.5 cm. El sangrado puede ocurrir cuando el GIST erosiona a través la pared intestinal o como resultado de su ruptura intraperitoneal.³

Diagnóstico

En una endoscopia alta, los GISTs pueden aparecer como una masa submucosa con márgenes con una mucosa suprayacente de aspecto normal. Realizar una biopsia preoperatoria es generalmente desalentador principalmente si el tumor es fácil de resear. Los GISTs son masas blandas y frágiles y la biopsia incrementa el riesgo de hemorragias del tumor y diseminación.⁴

La evaluación radiográfica con frecuencia incluye la tomografía de abdomen y pelvis con contraste. Se debe prestar atención al hígado y peritoneo, son los sitios de metástasis más comunes. Se puede realizar la tomografía de tórax para evaluar la presencia de las raras metástasis pulmonares. El estadiaje y la determinación de la resección quirúrgica son generalmente basados en los hallazgos de la tomografía. Los hallazgos característicos son masas bien circunscritas en la pared intestinal que tiene un crecimiento exofítico. Los GISTs grandes pueden tener necrosis central o hemorragia.⁵ Las biopsias no son de rutina por el riesgo de diseminación, sin embargo puede ser apropiada cuando se planea neoadyuvancia con Imatinib, para reducir el riesgo de morbilidad quirúrgica o reducir el tamaño del tumor en caso de enfermedad localizada potencialmente resecable, o aquellos casos que requieran tratamiento con Imatinib donde se presenten lesiones no resecables o metastásicas.^{1,7} El comportamiento clínico del GIST es altamente variable. Virtualmente todos los GISTs, especialmente aquellos mayores de 1 cm, tienen potencial maligno. El tamaño del tumor y la tasa mitótica son los criterios mayores para definir la agresividad.⁴

Diagnóstico Diferencial

El motivo de la consulta del paciente fue por un sangrado digestivo bajo y una sintomatología vaga, se le realizaron varios estudios sin encontrar causa de su sangrado digestivo por lo cual se transforma en el abordaje de un sangrado digestivo oscuro.

Con el advenimiento de la angiotomografía, el cual fue uno de los métodos utilizados para encontrar la causa del sangrado digestivo oscuro y dar luces a una masa en yeyuno con vascularidad de la mesentérica superior, se abre una amplia gama de diagnósticos diferenciales donde podremos clasificarlas en neoplásicas y no neoplásicas; dentro de las neoplásicas podremos mencionar a los tumores neuroendocrinos, adenocarcinomas, Linfoma no Hodgkin y metástasis. Dentro de las no neoplásicas se encuentran los adenomas, lipomas, hamartomas, y hemangiomas.⁴

Tratamiento

Como dicen las guías actuales: “Es necesario un tratamiento multidisciplinario que involucra a los patólogos, radiólogos, cirujanos y oncólogos”.⁷ El tratamiento lo podemos dividir en 2 formas, para la enfermedad localizada y la enfermedad metastásica.^{1,7}

Enfermedad localizada

En caso de enfermedad localizada, es decir con ausencia de nódulos palpables, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica sin disección linfática. De elegirse un abordaje laparoscópico, se contraindica en caso de una masa mayor de 5 cm por el riesgo de ruptura del tumor, lo que se asocia a riesgo de recurrencia. El objetivo de esta resección es obtener márgenes libres de tumor es decir una resección R0.⁵

Las guías actuales dicen: “Si no es posible realizar una escisión R0, o con el fin de realizar una cirugía menos mutilante, por ejemplo en el caso de las gastrectomías, en el caso de considerar una citoreducción, entonces se recomienda el pre-tratamiento con Imatinib”^{5,6,7}; este puede ser el caso en el que el cirujano considere que el comportamiento quirúrgico sea seguro luego de la citoreducción. La evaluación de la respuesta temprana al Imatinib es mandatorio para no retrasar la cirugía en caso de ser una enfermedad que no responde al tratamiento.⁷

De realizarse una resección R1, está indicado una escisión siempre y cuando se encuentre el sitio original de la lesión y no se produzcan secuelas funcionales. De producirse ruptura del tumor dentro de la cavidad al momento de la cirugía, esto aumenta el riesgo de recidiva de la enfermedad, por lo que se puede asumir una enfermedad peritoneal oculta, entonces se debe considerar administrar la terapia con Imatinib. Según las guías "La duración óptima del tratamiento en este caso se desconoce, por lo que se debe considerar a estos pacientes como virtualmente metastásicos".⁷

Enfermedad Metastásica

Las guías actuales recomiendan al Imatinib como tratamiento estándar en pacientes con enfermedad localmente avanzada y en pacientes con metástasis¹⁰⁻¹⁴. Esto se aplica a los pacientes que han sido aliviados completamente de todas las lesiones quirúrgicamente, sin embargo no se recomienda la cirugía como principal abordaje a enfermedad metastásica.⁷

La dosis estándar de Imatinib es 400 mg diarios, pero los pacientes con mutación del kit 9, responden a una dosis de 800 mg diarios, en términos de progresión libre de enfermedad.^{1, 14}

Las guías actuales recomiendan la resección completa de la enfermedad metastásica residual ya que ha mostrado buen pronóstico, siempre y cuando el paciente responda al tratamiento con Imatinib, pero aún falta por demostrar si se debe a la cirugía o la selección de paciente. La excisión quirúrgica de la enfermedad en progreso no ha sido gratificante en series publicadas.¹⁶⁻¹⁸

Según recomiendan las guías el "abordaje estándar en el caso del tumor en progresión es de aumentar el Imatinib de 400 mg a 800 mg diarios⁷". En caso de intolerancia al Imatinib, la segunda línea de tratamiento es el sunitinib.²³

Evaluación de la Respuesta

Los cambios en la densidad de la tomografía son reflejo de la actividad antitumoral, por lo que se deben considerar como respuesta del tumor al tratamiento.^{21, 22} Se dice que "incluso la aparición" de nuevas lesiones puede ser debido a que son más evidentes cuando se vuelve menos densa. Es decir que, tanto el tamaño del tumor y la densidad del tumor en la TC, o cambios consistentes en la RM o ultrasonido de contraste mejorado, deben ser considerados como criterios para la respuesta del tumor".⁷

Seguimiento

En las guías mencionan que no hay una política óptima de seguimiento de rutina de los pacientes tratados quirúrgicamente con enfermedad localizada en la actualidad. La evaluación de riesgos basados en el recuento mitótico, el tamaño y la localización del tumor puede ser útil en la elección de la política de seguimiento de rutina. Los cambios en la densidad de la tomografía son reflejo de la actividad antitumoral. Los pacientes con bajo riesgo pueden tener una recaída después de 2 años, sin embargo es poco probable. Aquellos con alto riesgo pueden mostrar recaída 1-2 años desde el final de la terapia adyuvante. Dicho esto, los esquemas de rutina de seguimiento difieren entre instituciones.⁷

Aun no se conoce si existe utilidad darle seguimiento a aquellos tumores de bajo riesgo; pero si se decide realizarlo, ésta se lleva a cabo con una tomografía computarizada o una resonancia magnética cada 6-12 meses durante 5 años.⁷

Conclusiones

Los GIST son los tumores mesenquimatosos más comunes del tracto gastrointestinal, que ayudados de manera importante con el advenimiento de la inmunohistoquímica, fueron clasificados de una manera mejor lo que permitió el desarrollo de mejores tratamientos para los mismos.²³

A pesar de que nuestro paciente presentaba una sintomatología básica de sangrado digestivo alto y

además de la realización de múltiples estudios complementarios, la realización de un diagnóstico definitivo fue una tarea difícil y multidisciplinario. Por lo que demuestra que el diagnóstico y tratamiento de este tipo de tumores es un reto para cualquier sistema de salud

REFERENCIAS

1. Bucher P, Villiger P, Egger J-F, et al. Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 145-53.
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis, and molecular genetics. *Pol J Pathol* 2003; 54: 3-24
3. Tapia, Oscar; Roa Juan; Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): características clínico-morfológicas y perfil inmunohistoquímico. *Int. J. Morphol.*, 29 (1) 244-251, 2011.
4. Cameron, J; Cameron, A; Current Surgical Therapy 11th Edition; U.S.A; Elsevier 2013: 8413-8736.
5. Novitsky YW, Kercher KW, Sing RF et al. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg* 2006; 243: 738-745
6. Gaal J, Stratakis CA, Carney JA et al. SDHB immunohistochemistry: a useful tool in the diagnosis of Carney-Stratakis and Carney triad gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol* 2011; 24(1): 147-151.
7. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii49-vii55, 2012 doi:10.1093/annonc/mds252.
8. Raju GS, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133:1694.
9. Feig, Barry W; Ching, Denise C.; the MD Anderson surgical Oncology Handbook 5th Edition; Houston Texas, Lippincott Williams & Wilkins 2012: 3614-3652.
10. Eisenberg BL, Harris J, Blanke CD et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. *JSurg Oncol* 2009; 99: 42-47.
11. Fiore M, Palassini E, Fumagalli E et al. Preoperative imatinib mesylate for unresectable or locally advanced primary gastrointestinal stromal tumors (GIST) *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 739-745.
12. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; 347:472-480.
13. Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 2008; 26: 620-625.
14. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol* 2008; 26: 626-632.
15. Verweij J, Casali PG, Zalcberg J et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumors with high-dose imatinib: randomized trial. *Lancet* 2004; 364:1127-1134.
16. Zalcberg JR, Verweij J, Casali PG et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumors crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1751-1757.
17. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST). Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1247-1253.

18. Raut CP, Posner M, Desai J et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2325–2331.
19. Gronchi A, Fiore M, Miselli F et al. Surgery of residual disease following molecular-targeted therapy with imatinib mesylate in advanced/metastatic GIST. *Ann Surg* 2007; 245: 341–346.
20. Mussi C, Ronellenfitsch U, Jakob J et al. Post-imatinib surgery in advanced/metastatic GIST: is it worthwhile in all patients? *Ann Oncol* 2010; 21:403–408.
21. Benjamin RS, Choi H, Macapinlac HA et al. We should desist using RECIST, at least in GIST. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1760–1764.
22. Choi H, Charmsangavej C, Faria SC et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007; 25:1753–1759.
23. Oyanedel Q, Roberto et al. Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST): Formas De Presentacion. *Rev. chil. radiol.* [online]. 2005, vol.11, n.1, pp. 13-18. ISSN 0717-9308.