

Tumores del estroma gastrointestinal Gastrointestinal stromal tumors

Nivel de riesgo en casos diagnosticados en el departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala

Argueta, Allan¹; Argueta, Víctor; Hernández, Diego; Orozco, Roberto

1) Departamento de patología Hospital General San Juan de Dios Guatemala

Resumen

Antecedentes: Los tumores del estroma gastrointestinal (TEG) son los tumores mesenquimales más comunes del tracto gastrointestinal (TGI), se considera que surgen de las células de Cajal, ocurren principalmente en adultos mayores (60-65 años) y se localizan en estómago (50%-70%), intestino delgado (25%-35%), colon-recto (5%-10%) y esófago (< 5%). La mayoría se presenta de manera esporádica y hasta el 70% son clínicamente sintomáticos. El diagnóstico definitivo se realiza en el estudio anatomopatológico. El pronóstico de estos tumores se determina por el tamaño, recuento mitótico y localización del tumor, clasificándose: riesgo muy bajo, riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. La cirugía es la opción terapéutica principal.

Objetivo: Categorizar el riesgo pronóstico de los casos de TEG reportados del año 2006 al 2013 en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, obteniéndose los datos relevantes y revisando todos los cortes histológicos de los casos diagnosticados con TEG. Se procedió a clasificar el riesgo de los tumores según tamaño de tumor, figuras mitóticas y localización.

Resultados: De 15 TEG reportados, 11 fueron diagnosticados en mujeres y 4 en hombres; 8 pacientes eran mayores de 60 años. El sitio anatómico más afectado fue el intestino delgado con 7 casos. Doce de los casos se clasificaron como riesgo alto o intermedio.

Palabras claves: Tumor del estroma gastrointestinal. Tumores mesenquimales. Tracto gastrointestinal. CD-117.

Abstract

Background: Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal

tumors of the gastrointestinal tract (GI), are considered to arise from the Cajal cells. They occur mainly in older adults, 60-65 years. They present in the stomach (50%-70%), small intestine (25%-35%), colon and rectum (5%-10%) and esophagus (<5%). Most GISTs are sporadic and are clinically symptomatic. The definitive diagnosis is made through anatomic pathology study. To determine the prognosis of this type of tumors we use the size, mitotic count and location of the tumor, classified them in: very low risk, low risk, intermediate risk and high risk. Surgery is the main treatment.

Objectives: Categorize the prognostic risk of the reported cases of gastrointestinal stromal tumors from 2006 to 2013 years at the San Juan de Dios General Hospital, Guatemala.

Materials and Methods: A retrospective study to review all pathology reports and all glass slides to analyze the GISTs, and to classify them according to tumor risk based on size, mitotic count and location of tumor.

Results: A total of 15 GISTs was obtained, 11 were diagnosed in women and 4 in men; 8 on people over 60 years of age. The most common location site was the small intestine with 7 cases. Twelve cases were classified as high or intermediate risk.

Keywords: Gastrointestinal Stromal Tumors. GIST. Mesenchymal Tumors. Gastrointestinal Tract. CD 117.

Introducción

El nombre de Tumores del Estroma Gastrointestinal fue introducido en el año de 1983 por Mazur y Clark.¹ Los TEG son neoplasias poco comunes, representan entre 0.1% y 3% de los tumores malignos del tracto digestivo.² Son los tumores mesenquimales más comunes del TGI.³ Los TEG ocurren principalmente en adultos mayores, con edad media entre los 60-65 años de edad.⁴

Los sitios más comunes de presentación son estómago (50-70%), seguido por intestino delgado (25-35%), colon-recto (5-10%), esófago (< 5%) y ocasionalmente pueden originarse de tejidos blandos intraabdominales. Metástasis de la neoplasia puede encontrarse en hígado y a lo largo del peritoneo, serosa y superficie omental de la cavidad abdominal. Metástasis a pulmón, hueso y otros tejidos blandos son raras y generalmente vistas únicamente en estados tardíos de la enfermedad.⁵ Se considera que este tipo de tumores se origina a partir de las células de Cajal.⁶

La mayoría de TEG se presenta de manera esporádica y no posee factores de riesgo establecidos, sin embargo, algunos surgen en el contexto de ciertos síndromes tumorales específicos.⁷ Entre los pacientes que presentan sintomatología, el 53% presenta hemorragia gastrointestinal, 32% dolor abdominal y la presencia de masa palpable en el 13%.⁸ Un número significativo de TEG son asintomáticos y se descubren de forma accidental al realizar estudios de imágenes o endoscopias por padecimientos comunes atribuidos a otras enfermedades. El diagnóstico definitivo de los TEG se realiza por medio de estudios anatomopatológicos, incluyendo confirmación inmunohistoquímica para CD117 (95% positivos).⁹ Para determinar el pronóstico de este tipo de tumores se utiliza el tamaño, recuento mitótico (número de mitosis por 50 campos de alto poder o más recientemente número de mitosis en un área total de 5mm²) y su localización (los TEG gástricos presentan un mejor pronóstico que los de intestino delgado o rectales), clasificándose en: riesgo muy bajo, bajo, intermedio y alto. La ruptura del tumor es un factor pronóstico adverso y debería ser considerado, haya ocurrido durante la cirugía o previo a la misma.¹⁰ La cirugía basada en principios oncológicos (resección con márgenes histológicos libres de tumor confirmado por histología) es la opción terapéutica principal y la terapia adyuvante con Imatinib (inhibidor de tirosina quinasa), la cual se indica en casos de riesgo de recurrencia alta e intermedia, completan el algoritmo terapéutico de este tipo de tumores.¹¹

Materiales y Métodos

Se realizó estudio retrospectivo en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, revisando los informes de Patología quirúrgica de los casos diagnosticados como TEG durante los años 2006 a 2013. Se procedió a revisar todo el material obtenido y a realizar inmunohistoquímica para CD-117 a los casos que no contaban con dicho estudio. Los TEG

fueron analizados según año del diagnóstico, sexo, edad, localización, tamaño de tumor, figuras mitóticas observadas en 50 campos de alto poder, presencia de necrosis tumoral, positividad para CD 117; y a clasificarlos según su pronóstico.

Resultados

Se obtuvieron 15 casos de TEG documentados del año 2006 al 2013. El tumor fue diagnosticado predominantemente en mujeres, con un total de 11 casos (73.3%), mientras que solamente 4 casos (26.67%) en hombres. La mayoría de casos se encontró en personas mayores de 60 años de edad, con un total de 8 casos (53.33%), mientras que solamente 4 (26.67%) se presentaron en personas menores de 41 años de edad, de los cuales 1 pertenecía a un paciente menor de 21 años de edad. Los años en los que se diagnosticó mayor cantidad de casos fueron 2008 y 2009 con 5 y 4 casos respectivamente, mientras que, en los años 2006, 2011 y 2012 no hubo casos.

El intestino delgado fue el sitio de localización más común en el presente estudio, con un total de 7 casos (46.67%), seguido por estómago con 6 casos (40%), colon y mesenterio con 1 caso (6.67%) cada uno. La mayoría de TEG en el presente estudio presentó un tamaño entre ≥ 5 cm < 10 cm, con un total de 8 casos (53.33%), mientras que solamente 1 (6.67%) presentó un tamaño < 2 cm. La mayoría de casos mostró 5 o menos figuras mitóticas por 50 campos de alto poder, con un total de 13 casos (86.67%), mientras que los 2 restantes presentaron más de 10 mitosis por 50 campos de alto poder. Dos de los casos (13.33%) presentaron evidencia de necrosis tumoral y 13 (86.67%) fueron positivos para el marcador de inmunohistoquímica CD117. Doce (80%) de los TEG estudiados se clasificaron como de riesgo intermedio o alto, mientras que los 3 restantes (20%) fueron clasificados como riesgo bajo o muy bajo.

Discusión

De los 15 casos estudiados, 11 fueron diagnosticados en mujeres y solamente 4 en hombres, estos datos difieren de los reportados en la literatura, la cual menciona que existe un leve predominio de la enfermedad en hombres sobre mujeres.¹² La década de mayor número de casos fue entre los 71-80 años, con un total de 5 casos (33.33%), mientras que 3 casos (20%) se encontraban entre los 61-70 años, y 4 casos (26.7%) en personas que eran menores de los 41 años de edad,

estos datos concuerdan con la literatura, que menciona que es una enfermedad más común en adultos mayores y muy rara en menores de los 40 años.⁴ Se debe mencionar que se estudió un caso sumamente raro, un paciente menor de 21 años, recordando que los TEG en pacientes menores de 21 años representan menos del 1%.¹³ Los TEG pueden aparecer en cualquier parte del TGI e inclusive en sitios extragastrointestinales, tales como omento, mesenterio y retroperitoneo.¹⁴ Según los datos obtenidos en nuestro estudio, el sitio de localización más común fue el intestino delgado (3 en duodeno, 3 en yeyuno y 1 en íleon) con un total de 7 casos (46.67%), seguido por estómago con 6 casos (40%) y solamente 1 caso (6.67%) en colon y mesenterio respectivamente. Nuestros datos son diferentes a los que se reportan en la literatura, en donde se menciona que el sitio más común de localización de TEG es el estómago (50%-70%), seguido por el intestino delgado (25%-35%).¹⁵ La mayoría de TEG, 8 casos (53.33%), presentaron un tamaño ≥ 5 cm < 10 cm, 3 casos (20%) presentaban un tamaño > 10 cm, 3 casos (20%) eran ≥ 2 cm < 5 cm y solamente 1 caso (6.67%) < 2 cm. La gran mayoría, 13 casos (86.67%), presentaron 5 o menos figuras mitóticas por 50 campos de alto poder, mientras que solamente 2 (13.33%) presentaron más de 10 mitosis por 50 campos de alto poder. Con estos datos el 46.67% de casos (7) presentaba un riesgo intermedio, 33.33% (5) alto riesgo y el 20% (3) restante un riesgo bajo o muy bajo.

Solamente 2 (13.33%) de los TEG reportados en nuestro estudio presentaron necrosis, ambos eran tumores mayores de 5 cm y tenían más de 10 mitosis por 50 campos de alto poder. Típicamente los TEG se caracterizan por presentar una inmunohistoquímica C-KIT (CD117) positiva en el 95% de los casos y más recientemente se ha introducido el antígeno DOG1, el cual es utilizado en aquellos casos en que el CD117 es negativo, reportándose que este presenta una sensibilidad y especificidad mayor.¹⁵ En nuestro estudio solo contamos con la inmunohistoquímica CD117, la cual fue positiva en 13 casos (86.67%) y negativa en los 2 restante (13.33%).

Referencias – References

1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors reappraisal of histogenesis. *AM J SurgPathol* 1983; 7(6): 507-519.
2. Kim KM, Kang DW, Moon WS, Park JB, et al. Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: It's incidence and the clinical, pathological and immunohistochemical findings. *J Korean Med Sci* 2005; 20(6): 977-984.

3. Judson I, Demetri G. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. *Ann Oncol* 2007; 18(suppl 10): x20-x24.

4. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2014; (Supplement 3): iii21-iii26.

5. Grover S, Ashley SW, Raut CP. Small intestine gastrointestinal stromal tumors. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 113-123.

6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Review on morphology, molecular pathology prognosis and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1446-1478.

7. Joensuu H, Hohenberger P, Corless C. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet* 2013; Vol 382: 973-983.

8. Huang R-X, Xiang P, Huang C. Gastrointestinal stromal tumors: current translation research and management modalities. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2014; 18: 3076-3085.

9. Novelli M, Rossi S, Rodriguez M, et al. DOG1 and CD117 are the antibodies of choice in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology* 2010; 57: 259-270.

10. Saund MS, Demetri GD, Ashley SW. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20:89-94.

11. Plesea I, Chiutu L, Bordu S, Georgescu I, et al. Gastrointestinal stromal tumors – a clinical-morphological study on 15 cases. *Rom J MorpholEmbryol* 2014; 55(2 Suppl): 513-523.

12. Balghami R, Manish K, Patil P, Mehta S, et al. Clinicopathological study of 113 gastrointestinal stromal tumors. *Indian J Gastroenterol* 2013; 32: 22-27.

13. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Clin N Am* 2013; 42: 399-415.

14. Steigen Se, Eide TJ. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *APMIS* 2009; 117: 73-86.

15. Wong NA. Gastrointestinal stromal tumours – an update for histopathologists. *Histopathology* 2011; 59: 807-821.