

Protocolo diagnóstico completo en paciente con GIST

Complete diagnostic protocol in a patient with GIST

Salvador Francisco Campos-Campos,^{*‡} Ivonne Teresa Campos-Palacios,^{*§}
Laura Guadalupe Silva-Castro,^{*¶} Javier Barragán-Otero,^{*¶}
Danny Soria-Céspedes,^{*||} María Fernanda Villavicencio-Pérez^{*,**}

Palabras clave:

sangrado de tubo digestivo, anemia, melena, hematoquecia, inhibidor de tirosina cinasa, tumor de estroma gastrointestinal.

Keywords:

gastrointestinal bleeding, anemia, melena, hematochezia, tyrosine kinase inhibitor, gastrointestinal stromal tumor.

* Angeles Health System, Hospital Angeles Lindavista.

‡ Cirujano General, Expresidente de la Asociación Mexicana de Cirugía, Academia Mexicana de Cirugía. Médico tratante.

§ Cirujano General, Cirugía Laparoscópica.

¶ Médico tratante.

|| Médico patólogo.

** Médico interno de pregrado, Universidad Anáhuac.

Recibido: 21/11/2024

Aceptado: 05/12/2024



RESUMEN

El sangrado de tubo digestivo es una urgencia médica que requiere atención inmediata, considerando edad y comorbilidades. Los síntomas varían desde anemia hasta melena. La panendoscopia se utiliza como método de evaluación inicial, y si es negativa, se usa cápsula endoscópica. Los tumores estromales gastrointestinales son principalmente benignos, aunque 30% son malignos, localizándose en estómago e intestino delgado. La resección quirúrgica es el tratamiento principal y el imatinib también se usa como terapia. Se describe el caso de paciente femenino de 51 años, quien ingresó por dolor epigástrico urente y cólico, náuseas, palidez y múltiples evacuaciones melénicas. Se transfundieron dos concentrados eritrocitarios y tras deterioro clínico se le realizaron diferentes pruebas, entre ellas cápsula endoscópica, para identificar el sangrado no visible, y enteroscopia, para marcar las lesiones detectadas a través de la cápsula. Se le realizó laparoscopia diagnóstica, donde se identificó y resecó un tumor subepitelial de yeyuno proximal. El análisis histopatológico reveló un tumor del estroma gastrointestinal de bajo riesgo, con márgenes negativos. La paciente fue referida a oncología para seguimiento. El uso de pruebas como cápsula endoscópica y enteroscopia permiten identificar el origen del sangrado en el tracto digestivo medio, como el descrito en este reporte.

ABSTRACT

Gastrointestinal bleeding is a medical emergency that requires immediate attention, considering age and comorbidities. Symptoms range from anemia to melena. It uses panendoscopy as an initial evaluation method. If this is negative, use capsule endoscopy. Gastrointestinal stromal tumors are mainly benign, although 30% are malignant, located in the stomach and small intestine. The first-line intervention treatment is surgical resection and imatinib as therapy. We describe the case of a 51-year-old female patient admitted for burning and colic epigastric pain, nausea, pallor, and multiple melena stools. We transfuse two red blood cell concentrates. After clinical deterioration, different tests were performed, including capsule endoscopy to identify non-visible bleeding and enteroscopy to mark the lesions detected through the capsule. We performed a diagnostic laparoscopy where a subepithelial tumor of the proximal jejunum was identified and resected. Histopathological analysis reveals a low-risk gastrointestinal stromal tumor with negative margins. We referred the patient to oncology for follow-up. Tests such as capsule endoscopy and enteroscopy allow identification of the origin of bleeding in the mid-gastrointestinal tract, as described in this report.

Abreviaturas:

AINE = antiinflamatorios no esteroideos.
EII = enfermedad inflamatoria intestinal.
GI = gastrointestinal.
GIST = tumores estromales gastrointestinales.
IBP = bomba de protones.

PET = tomografía por emisión de positrones.
RM = resonancia magnética.
STD = sangrado de tubo digestivo.
STDM = sangrado de tubo digestivo medio.
TC = tomografía computarizada.
TKI = inhibidores de tirosina cinasa.

Citar como: Campos-Campos SF, Campos-Palacios IT, Silva-Castro LG, Barragán-Otero J, Soria-Céspedes D, Villavicencio-Pérez MF. Protocolo diagnóstico completo en paciente con GIST. Cir Gen. 2024; 46 (4): 263-268. <https://dx.doi.org/10.35366/118867>

INTRODUCCIÓN

El sangrado de tubo digestivo (STD) en sus distintas porciones es un reto para el profesional de la salud, ya que requiere atención inmediata.¹ Diversos factores como la edad, comorbilidades (enfermedad hepática, choque, hemorragia activa), hematemesis y hematoquecia aumentan el riesgo de complicaciones y mortalidad, lo que obliga al médico a tomar decisiones rápidas.^{1,2} El sangrado de tubo digestivo medio (STDM), antes llamado sangrado gastrointestinal de origen oscuro, puede variar desde anemia sin hemorragia activa hasta melena o hematoquecia.³⁻⁵ Su evaluación inicia con panendoscopia y colonoscopia. Si son negativas, se utiliza cápsula endoscópica como primera línea para detectar sangrado oculto, seguido de enteroscopia si es necesario.^{4,5}

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son los tumores mesenquimatosos más comunes del tracto gastrointestinal (GI), repre-

sentando 80% de todos los tumores del tracto GI de este tipo, siendo aproximadamente 30% malignos. Se localizan en estómago (54-60%), intestino delgado (30%), colon/recto (5%) y esófago (1%).⁶⁻⁸ Se presentan mayoritariamente en la séptima década de la vida. Por lo general son benignos, con mutaciones en genes como KIT y PDGFRA, lo que los hace sensibles a inhibidores de tirosina cinasa.⁹⁻¹² El diagnóstico de GIST depende de su localización. Los tumores pequeños pueden ser asintomáticos, encontrándose en forma incidental y causando sangrado, obstrucción o dolor. El tratamiento principal es la resección quirúrgica, aunque puede existir recidiva. En tumores grandes se usa el fármaco imatinib, para reducir tamaño y como terapia adyuvante, especialmente en enfermedad metastásica.¹³⁻¹⁵

Se presenta el caso de una paciente quien desarrolló un GIST en yeyuno, el cual fue detectado a partir de un protocolo diagnóstico completo, implicando un tratamiento oportuno en beneficio del paciente.

Tabla 1: Resultados de los estudios realizados a lo largo del protocolo diagnóstico.

Estudio solicitado	Resultado	Valor de referencia
Biometría hemática		
Hemoglobina, mg/dl	9	12-16
Hematocrito (%)	27.60	40-55
CGMH	33 pg	32-36 pg
HGM	27 pg	27-31 pg
VCM	82 fl	81-99 fl
Plaquetas	446 × 10 ³ /uL	150-400 × 10 ³ /uL
Leucocitos	7890 × 10 ³ /uL	5,000-10,000 × 10 ³ /uL
Neutrófilos segmentados	68%	53-70%
Bandas	0%	2-4%
Neutrófilos segmentados absolutos	68 × 10 ³ /uL	51-67 × 10 ³ /uL
TP (seg.)	12.3	9 a 12
Panendoscopia	Presencia de hernia hiatal, esofagitis grado A de los Ángeles y gastritis hemorrágica de cuerpo	
Biopsia gástrica	Gastritis crónica leve, inactiva, erosión focal del epitelio. Negativa para <i>Helicobacter pylori</i>	
Colonoscopia	Abundante resto hemático, negruzcos, sin datos de hemorragia activa y hemorroides externas grado III	
Gammagrama	Sin resultados concluyentes	
Cápsula endoscópica	Tumoración ulcerada de yeyuno proximal, linfangiectasias en duodeno	
Enteroscopia	Marcaje de la lesión yeyunal con una medida aproximada de 5 cm	

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 51 años con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, así como la realización de tres cesáreas, la resección de quiste ovárico derecho y amigdalectomía en la infancia. Acude a urgencias por dolor epigástrico urente de 12 horas, dolor abdominal cólico generalizado, náusea, evacuaciones melénicas, palidez, anorexia, mareo, deshidratación y mal estado general. La paciente fue internada

durante tres días, se le solicitó biometría hemática, panendoscopia y colonoscopia además de indicársele dieta a base de líquidos claros en el desayuno y en la cena dieta blanda para ulceroso. Se le transfundieron dos concentrados eritrocitarios sin complicaciones ni efectos adversos.

A las 24 horas del ingreso, la paciente presentó deterioro clínico y hemodinámico (Hb 8 g/dl). Se le solicitó gammagrafía de tubo digestivo para localizar el sangrado y se le transfundieron dos paquetes globulares sin complicaciones. Ingresó a terapia intermedia para vigilancia y tratamiento, egresando con indicación de cápsula endoscópica y seguimiento ambulatorio. No se indicó antibiótico en este internamiento. En la *Tabla 1* se muestra un resumen de los resultados correspondientes a todos los estudios solicitados durante su estancia intrahospitalaria. Es importante recalcar que debido a la realización de las pruebas de imagen como la cápsula endoscópica y la enteroscopia (*Figura 1*) se obtuvo un diagnóstico oportuno, comunicándole a la paciente la necesidad de una intervención quirúrgica para la resección del tumor subepitelial de yeyuno proximal.

Una vez detectado el tumor, se le realizó laparoscopia diagnóstica con trocar de 12 mm por técnica de Hasson transumbilical, insuflando neumoperitoneo a 12 mmHg. Se identificaron y liberaron adherencias epiplón-pared, localizan-

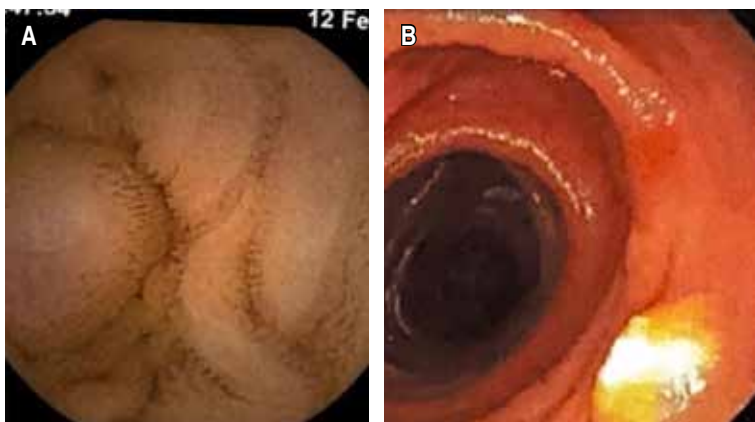


Figura 1: Imágenes representativas de algunas de las pruebas de imagen realizadas a la paciente. **A)** Resultado de la cápsula endoscópica en donde se aprecia una tumoración ulcerada de yeyuno proximal. **B)** Resultado de la enteroscopia en la cual se indica la presencia de lesión subepitelial en yeyuno proximal, erosionada.

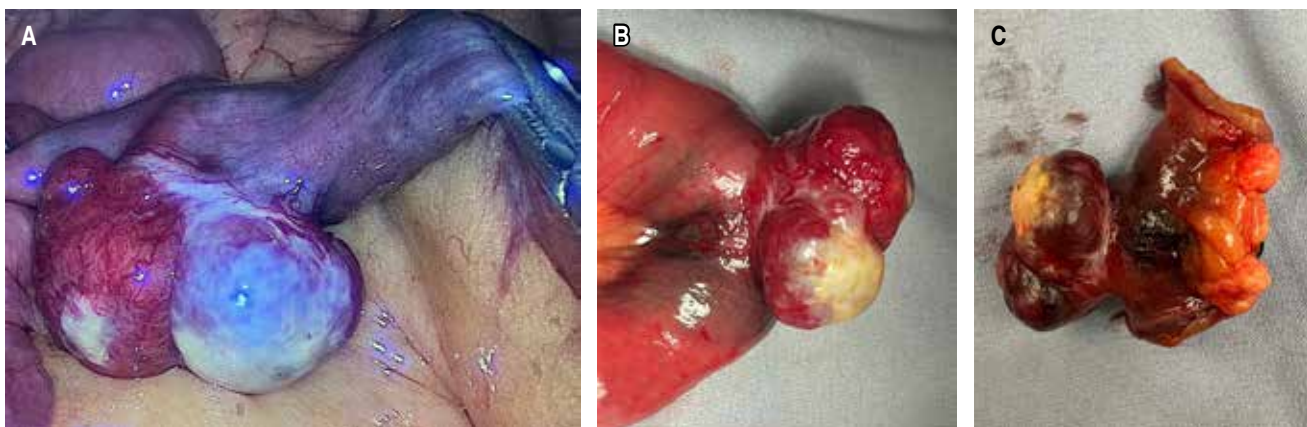


Figura 2: Imágenes de la lesión identificada en el intestino antes y después de la intervención quirúrgica. **A)** Segmento de 10 cm de yeyuno, lesión sésil de 3 x 5 cm friable, rojo-violácea y marca de tinta china. Imágenes de la pieza quirúrgica obtenida en donde se aprecia: **B)** la lesión sésil de 3 x 5 cm friable, rojo-violácea y marca de tinta china y **C)** el segmento de intestino delgado de 4 x 2.5 cm, con presencia de nódulo subseroso que mide 4 x 3 cm.

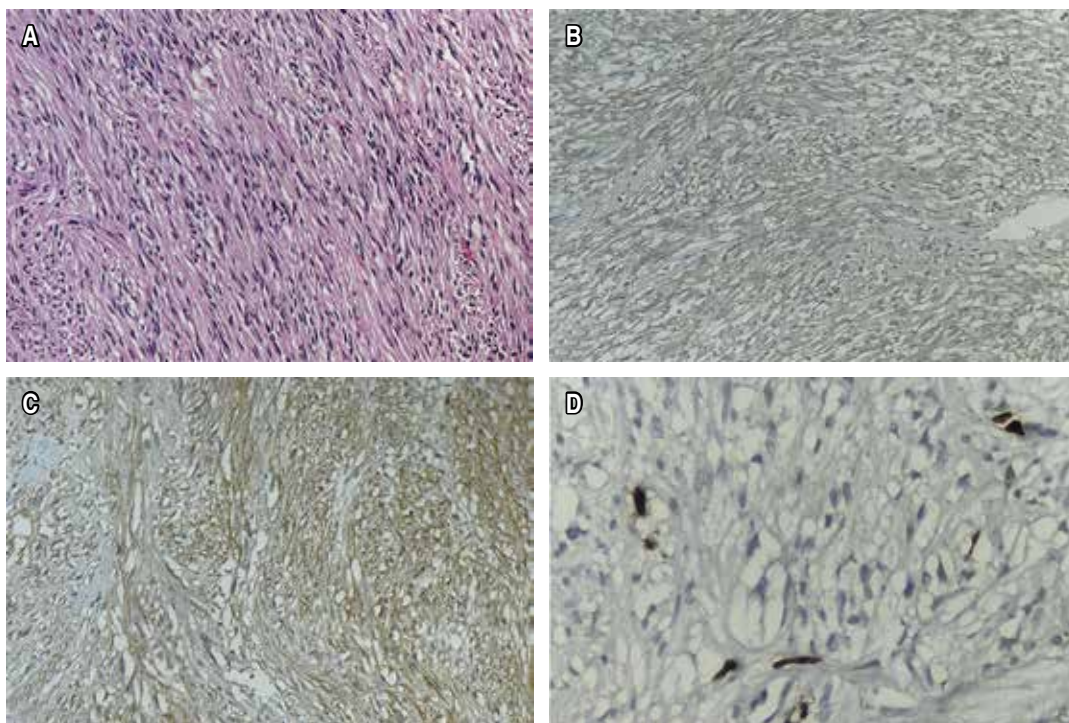


Figura 3: Representación esquemática del análisis histopatológico realizado a la pieza quirúrgica obtenida a través de la intervención laparoscópica. **A)** Neoplasia fusocelular mesenquimatoso, tinción hematoxilina y eosina 4×. **B)** Tumor estromal con expresión citoplasmática DOG1 positivo para células neoplásicas, aumento 4×. **C)** Tumor estromal con expresión citoplasmática CD117 positivo en células neoplásicas, aumento 4×. **D)** Tumor estromal con expresión citoplasmática Ki67 positivo en el 5% de las células neoplásicas, aumento 4×.

do una lesión sésil de 3 × 5 cm en el intestino delgado. Se resecaron 10 cm de yeyuno con el tumor, enviando la pieza a estudio histopatológico (Figura 2). Se realizó anastomosis término-terminal de yeyuno en un plano con puntos separados y Connel-Mayo en el plano anterior, verificando permeabilidad y hermeticidad. La paciente tuvo una estancia intrahospitalaria de cinco días, se indicó dieta blanda libre de lácteos y posterior ayuno previo a cirugía, pasó a cirugía y se inició vía oral con dieta líquida al día siguiente del procedimiento, posteriormente se progresó a dieta blanda en papilla dos días después, así como dieta blanda libre de lácteos a su egreso. El manejo con antibiótico comenzó con ceftriaxona 1 g cada 12 horas durante cinco días, se refirió de manera extrahospitalaria cefixima 400 mg cada 24 horas por seis días. No se utilizaron drenajes en la cirugía.

El análisis histopatológico indicó un tumor del estroma gastrointestinal en yeyuno, tipo

células fusiformes, unifocal, de 4 cm. El índice de mitosis es < 5 en 50 campos a 40×, con bajo grado histológico y sin necrosis, indicando bajo riesgo. Los márgenes de resección son negativos y no se identificaron ganglios linfáticos regionales. Se concluye un estado patológico pTNM/AJ8a ed) pT2N0M0 (Figura 3). En la actualidad la paciente se encuentra en vigilancia por parte de consulta externa, se refiere al servicio de oncología para adecuado seguimiento y continúa bajo tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

DISCUSIÓN

El STDM representa entre 5 y 10% de los casos de sangrado gastrointestinal.² El término “sangrado intestinal de origen oscuro” fue reemplazado por el diagnóstico mediante cápsula endoscópica y enteroscopia, los cuales permiten identificar hasta 75% de los casos

de origen en el tracto medio, especialmente en pacientes mayores. No existen factores de riesgo relacionados con el sexo o la etnia, aunque la incidencia de STDM aumenta con la edad.^{3,4} Las comorbilidades asociadas a STDM incluyen enfermedad renal crónica, valvulopatía cardíaca, trastornos de la coagulación y el uso de anticoagulantes, los cuales elevan el riesgo de sangrado. Las causas varían según la edad del paciente: en menores de 40 años son comunes la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), las lesiones de Dieulafoy, las neoplasias, los divertículos de Meckel y los pólipos.^{5,6} En mayores de 40 años, se agregan angiodisplasias y úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como causas frecuentes. El diagnóstico del STDM depende de la sintomatología del tracto digestivo superior e inferior, aunque la relación entre los hallazgos de panendoscopia y colonoscopia con el sangrado es inconsistente.⁵ La cápsula endoscópica es esencial para identificar el sangrado no visible en otros procedimientos, y la enteroscopia se emplea cuando se encuentran hallazgos positivos en la cápsula.^{5,8,14} La tomografía con enterografía tiene una mayor sensibilidad que la cápsula endoscópica, especialmente cuando hay estenosis u obstrucción intestinal.⁶ La cápsula endoscópica evalúa todo el intestino, pero presenta la desventaja de no permitir la toma de biopsias para análisis histopatológico, y su uso en pacientes con cambios postquirúrgicos intestinales es limitado por el riesgo de retención de cápsula, que varía entre 1.4 y 13%. Su sensibilidad oscila entre 38 y 83%. La gammagrafía con eritrocitos marcados con tecnecio 99 es útil para detectar sangrados menores, mientras que la angiografía es más sensible para sangrados superiores a 0.5 ml/min.⁴⁻⁸

Los GIST constituyen menos de 1% de los tumores gastrointestinales, aunque son los más comunes entre los tumores mesenquimatosos del aparato digestivo. Los GIST suelen aparecer de manera esporádica, pero se asocian con antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 1, así como mutaciones en los genes KIT o PDGFRA.⁹ Los principales síntomas incluyen sangrado gastrointestinal, anemia, obstrucción intestinal y dolor abdominal. Cuando los GIST se vuelven malignos, sus metástasis más frecuentes se localizan en hígado, peritoneo y

cavidad abdominal. Aproximadamente 95% de los GIST expresan el antígeno CD117, aunque no es exclusivo de estos tumores, ya que la sobreexpresión de dicho antígeno también está asociado a hipotiroidismo paraneoplásico consuntivo, además de que la expresión de variantes del gen KIT, el cual codifica para CD117, también puede encontrarse en otras neoplasias mesenquimatosas.⁴⁻⁶

El diagnóstico de GIST depende de los hallazgos clínicos y un adecuado interrogatorio médico. El índice mitótico, el tamaño del tumor y su localización son factores pronósticos clave. En el intestino delgado, entre 40 y 50% de los GIST presentan actividad tumoral, y entre 10 y 25% desarrollan metástasis. En nuestra paciente, el índice mitótico < 5 por campo sugiere una tasa de metástasis de entre 1.9 y 8.5%, con un bajo riesgo de progresión. El seguimiento de estos pacientes se realiza mediante tomografía computarizada (TC), tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM), siendo el PET la prueba de imagen útil antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de tirosina cinasa (TKI) para evaluar respuesta.⁷⁻⁹ La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para GIST primarios sin metástasis, y su objetivo es realizar una resección completa con márgenes negativos y pseudocápsula intacta. La linfadenectomía no es necesaria, ya que la metástasis ganglionar es rara, salvo en casos con delección del gen SDH.^{12,13} Por otro lado, el uso de imatinib, un inhibidor de tirosina cinasa, se indica en pacientes con tumores grandes o de difícil acceso, y también como terapia adyuvante en tumores irresecables.^{13,15} Su duración es generalmente de tres años, y aunque la quimioterapia no tiene un papel en el tratamiento primario, proporciona beneficios en casos irresecables.

CONCLUSIONES

La exposición del caso de una paciente sin aparentes factores de riesgo ni comorbilidades, quien desarrolla un GIST de bajo riesgo de progresión, resecado de manera oportuna gracias a un adecuado protocolo de diagnóstico, es un claro ejemplo de lo que una conducción precisa en la información tanto clínica como paraclínica permite lograr en el manejo de una patología como la descrita previamente.

REFERENCIAS

1. Campos-Campos SF. Hemorragia de tubo digestivo alto. En: Campos Campos Salvador Francisco. Gutiérrez-Arrubarrena Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo. Editorial El Manual Moderno. 4ª ed. Campos Campos Salvador Francisco, editor. 2012. p. 240-250.
2. Téllez AF, García OS, Borjas AO. Sangrado del tracto digestivo medio. In: Nahum M, editor. Gastroenterología. 4th ed. McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3246§ionid=272453592>
3. Ribeiro I, Pinho R, Rodrigues A, Fernandes C, Silva J, Ponte A, Tente D, Carvalho J. The importance of alternative diagnostic modalities in the diagnosis of small bowel tumors after a negative capsule endoscopy. *GE - Port J Gastroenterol.* 2015; 22: 303-310. Available in: <https://www.elsevier.es/en-revista-ge-portuguese-journal-gastroenterology-347-articulo-the-importance-alternative-diagnostic-modalities-S2341454515000149>
4. Zavala-Gutiérrez R. Sangrado de tubo digestivo medio secundario a tumor del estroma gastrointestinal. *Cir Gen.* 2021; 18: 41-45. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/103915>
5. Kwaan MR, Stewart DB, Dunn K. Colon, recto y ano. En: Brunicaudi F, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JC, et al. Schwartz. Principios de Cirugía. 11th ed. McGraw-Hill Education; 2020. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2958§ionid=250641340>
6. Ramos JJA, Espinoza Ríos J, Valdivia JLP, Salas Dueñas Y, Morgan RC. Mid-gastrointestinal bleeding secondary to a gastrointestinal stromal tumor of the jejunum: a case report. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019; 84: 60-63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2019.02.002>
7. Navarro-Tovar F, Hernández-Pérez E, Carzolio-Trujillo HA, Aguilar-Priego JM, Hernández-Martínez IA, García-Salazar JM. Hemorragia de tubo digestivo secundaria a tumor del estroma gastrointestinal localizado en yeyuno. *Gac Mex Oncol.* 2016; 12: 165-169. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.09.012>
8. Tests for Gastrointestinal Stromal Tumors. American Cancer Society [Internet]. Available in: <https://www.cancer.org/cancer/types/gastrointestinalstromal-tumor/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>
9. Burch J. Gastrointestinal Stromal Cancer. StatPearls [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2022. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554541/>
10. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019; 35: 555-559. Available in: <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000584>
11. Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack PS, Duarte DA, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol.* 2018; 9: 144-154. Available in: <https://doi.org/10.21037/jgo.2018.08.20>
12. Xu X, Cao Z, Zhu H. Capsule endoscopy in the diagnosis of an exophytic gastrointestinal stromal tumor in the small intestine of a young adult woman: a case report. *Mol Clin Oncol.* 2015; 3: 1289-1291. Available in: <https://doi.org/10.3892/mco.2015.697>
13. National Institutes of Health (NIH). Tratamiento de los tumores de estroma gastrointestinal (PDQ®) [Internet]. Cancer.gov; 2023. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/sarcoma-de-tejido-blando/pro/tratamiento-tegi-pdq>
14. Tartaglia D, Mazzoni A, Puglisi AG, Coccolini F, Chiarugi M. Intraoperative enteroscopy for the identification of obscure bleeding source caused by gastrointestinal angiodysplasias: through a balloon-tip trocar is better. *Colorectal Dis.* 2020; 22: 561-568. Available in: <https://doi.org/10.1111/codi.15348>
15. Lin JX, Chen QF, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, et al. Is 3-years duration of adjuvant imatinib mesylate treatment sufficient for patients with high-risk gastrointestinal stromal tumor? A study based on long-term follow-up. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2017; 143: 727-734. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2363-4>

Consideraciones y responsabilidad ética: se cuenta con autorización del paciente para la publicación.

Financiamiento: sin financiamiento.

Conflicto de intereses: no se declara conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dr. Salvador Francisco Campos-Campos

E-mail: drsfcampos@gmail.com