

TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL MÚLTIPLES EN PACIENTE JOVEN: REPORTE DE UN CASO.

MULTIPLE GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS IN A YOUNG PATIENT: A CASE REPORT.

Javiera Tobar Carmona¹, Vania Szwarcfiter Neiman¹.

(1) Interna de Medicina, Pontificia U. Católica de Chile, Santiago, Chile.

Correspondencia: Javiera Tobar Carmona (jrtobar@uc.cl)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son neoplasias mesenquimales, de las células intersticiales de Cajal. Son tumores poco frecuentes, se presentan principalmente en adultos mayores y habitualmente son tumores solitarios. Su diagnóstico se confirma con histopatología e inmunohistoquímica (IHC). Se debe realizar un estudio mutacional, pues tiene implicancia terapéutica y pronóstica.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Mujer de 24 años, consulta por fatiga progresiva, palpitaciones, cefalea ortostática y somnolencia. Presenta taquicardia, palidez y llene capilar enlentecido. Estudio inicial evidencia anemia severa microcítica hipocrómica y ferropenia marcada. Se realiza endoscopia digestiva alta (EDA) encontrándose un pólipo gástrico y una lesión de aspecto subepitelial. En el scanner se observan dos lesiones gástricas y nódulos omentales. Biopsia del pólipo, resulta en muestra compatible con GIST gástrico. Se decide manejo quirúrgico y se realiza un estudio genético, lo que desestima la necesidad de inmunoterapia.

DISCUSIÓN: Los GIST son neoplasias mesenquimales del tubo digestivo poco frecuentes, se presentan predominantemente en adultos mayores, y de forma solitaria. Lo anterior evidencia lo inusual de que se presente un caso como el expuesto, en un paciente a edad poco frecuente y en una cantidad atípica. El estudio mutacional se vuelve fundamental para definir si requerirá tratamiento a largo plazo y porque define pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Tumores del estroma gastrointestinal (GIST); Tumores mesenquimales; Tumores gástricos infrecuentes; Estudio oncológico mutacional.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) are mesenchymal neoplasms originating from the interstitial cells of Cajal. They are rare tumors, mainly occurring in older adults and typically presenting as solitary masses. Diagnosis is confirmed through histopathology and immunohistochemistry (IHC). Mutational analysis is necessary as it carries therapeutic and prognostic implications.

CASE PRESENTATION: A 24-year-old woman presents with rapidly progressive fatigue, palpitations, orthostatic headache, and sleepiness. Physical examination reveals tachycardia, pallor, and slowed capillary refill. Initial studies show severe microcytic hypochromic anemia and marked iron deficiency. Upper gastrointestinal endoscopy reveals a gastric polyp and a subepithelial lesion. Scans show two gastric lesions and omental nodules. A biopsy of the polyp confirms gastric GIST. Surgical management is decided upon. Genetic testing is performed, ruling out the need for immunotherapy.

DISCUSSION: GISTs are rare mesenchymal neoplasms of the digestive tract, predominantly affecting older adults and usually presenting as solitary masses. The rarity of the case presented above is underscored by the atypical age of onset and the unusual presentation. In this context, mutational analysis becomes crucial to determine the need for long-term treatment and prognosis.

KEYWORDS: Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST); Mesenchymal Tumors; Rare Gastric Tumors; Mutational Oncologic Study.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por su abreviatura en inglés) son neoplasias mesenquimales, originadas en las células intersticiales de Cajal¹.

Su ubicación más frecuente es en el estómago (55.6%), en segundo lugar el intestino delgado (31.8%), luego colorrectal (6.0%), otra/varias ubicaciones (5.5%) y esófago (0.7%)².

La presentación clínica depende tanto de su localización en el tubo digestivo, diferenciándose entre alta y baja; así como de la edad de presentación, existiendo diferencias entre la presentación característica en el grupo de pacientes pediátricos, adolescentes, adultos jóvenes, y adultos mayores.

Epidemiológicamente destaca que son tumores poco frecuentes, representando entre el 1-2% de los cánceres gastrointestinales primarios³. Se presentan principalmente en adultos mayores, con una edad media al diagnóstico de 65 años². Los GIST en pacientes jóvenes son inusuales, pues comprenden sólo el 1-2% del total de GIST. Además, son habitualmente tumores solitarios, y excepcionalmente pueden presentarse como lesiones múltiples (dos o tres lesiones sincrónicas) en el mismo o diferentes órganos⁴.

El diagnóstico de los GIST se confirma con histopatología e inmunohistoquímica (IHC)⁵. Se debe realizar además un estudio mutacional de la biopsia puesto que tiene implicancias en el manejo y pronóstico.

A continuación se presenta el caso de una paciente joven con GIST gástricos múltiples, destacando lo inusual de su presentación y la relevancia de un estudio adecuado para su correcto manejo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 24 años, con antecedentes de depresión tratada y déficit atencional en tratamiento, consulta en urgencias por fatigabilidad de 7 días de evolución rápidamente progresiva llegando a ser de mínimos esfuerzos, asociada a palpitations, y en las últimas 24 horas se agrega cefalea opresiva holocránea pulsátil, de intensidad 10/10 en escala visual análoga (EVA), de carácter ortostático, que inicialmente aparecía con la bipedestación, pero que progresa hasta llegar a ser permanente a pesar de estar completamente supina, disminuyendo parcialmente sólo con la elevación de piernas, acompañada de marcada astenia y somnolencia. Al interrogatorio, refiere desde hace algunos meses notarse más pálida, tener dificultad para concentrarse y aprender, a pesar del tratamiento con metilfenidato, sentir más sueño y menor ánimo, pero no consultó por estos síntomas por suponer que eran parte del cuadro depresivo aún en remisión. Niega melena, rectorragia, hematemesis, hemoptisis, hematuria, menstruaciones abundantes, equimosis, síntomas Pica, pérdida de conciencia, fiebre, trauma ni baja de peso involuntaria (índice de masa corporal estable en 19.8 Kg/m²).

Al examen físico destaca taquicardia, presión arterial dentro de rango aunque cerca del límite inferior, piel y mucosas pálidas, llene capilar de

5 segundos, sin masas palpables en abdomen y examen neurológico sin alteraciones.

En el estudio inicial destaca anemia severa microcítica hipocrómica sin otras citopenias, ferropenia marcada, parámetros inflamatorios bajos, con bilirrubina y pruebas de coagulación normales (Tabla 1).

Como manejo inicial, se transfunden 3 unidades de glóbulos rojos con lo que la hemoglobina llega a 7.9 g/dL y disminuyen los síntomas, posteriormente es dada de alta con indicación de hierro oral.

Tres semanas después se hospitaliza por segunda vez, para administración de hierro endovenoso y continuar estudios. Se realiza una endoscopia digestiva alta (EDA) donde se encuentra un pólipo de 3-5 cm en cuerpo gástrico, pediculado, sin patrón mucoso reconocible, sugerente de pólipo fibroide inflamatorio, que se biopsia. Además en el antro se observa una lesión de aspecto subepitelial de 1-1.5 cm. Se realiza también biopsia duodenal y estudio de anticuerpos antitransglutaminasa, que resultan negativos. Por los hallazgos descritos se complementa estudio con un scanner de abdomen y pelvis con contraste en el que se observa un nódulo sólido submucoso en antro gástrico, asociado a nódulos omentales, y una lesión polipoidea corporal gástrica de aspecto tomográfico inespecífico (Figura 1) sin otras imágenes sospechosas de compromiso a distancia.

Se realiza polipectomía, con pólipo sangrando espontáneamente al momento del procedimiento, la pieza se envía a biopsia (Figura 2). Además se realiza endosonografía de lesión subepitelial de cuarta ecocapa, de 21 mm entre cuerpo y antro (Figura 3).

Es dada de alta a la espera del resultado de la biopsia, la que indica muestra compatible con GIST gástrico, subtipo epitelioides, con estudio inmunohistoquímico positivo para CD117 y DOG1, e índice de proliferación Ki-67 de 10%. Dado el cuadro clínico y etiología de éste, se decide manejo quirúrgico.

Se ingresa para resección por vía laparoscópica de ambas lesiones, en la cirugía se observa una tercera lesión en la superficie externa del cuerpo gástrico, por lo que se decide realizar una gastrectomía subtotal con una "Y de Roux", con resección de ganglios perigástricos y mesentéricos. Cursa un postoperatorio sin complicaciones y es dada de alta posteriormente. El resultado de la biopsia quirúrgica revela tres tumores de GIST gástricos, de subtipo epitelioides, de bajo grado histológico, con infiltración tumoral hasta la serosa, ausencia de necrosis tumoral y márgenes negativos, sin compromiso ganglionar. Además en el estudio IHC expresaba c-KIT. A los 3 meses se realiza colonoscopia para completar el estudio, la que descarta la presencia de más tumores.

Finalmente, el oncólogo tratante decide realizar un estudio genético de los tumores (Tabla 2), con lo que se desestimó la necesidad de terapia sistémica.

DISCUSIÓN

Los GIST son neoplasias mesenquimales del tubo digestivo poco frecuentes, con una incidencia anual de 0.02 por millón de habitantes¹ y son sólo un 1 a 2% de todos los cánceres gastrointestinales primarios³, además se presentan predominantemente en adultos mayores, y como una lesión solitaria⁴. Lo anterior evidencia lo inusual de que se presente un caso como el expuesto anteriormente.

Su presentación clínica es amplia, destacando que un porcentaje considerable de pacientes son asintomáticos⁶, siendo diagnosticados de forma incidental en imágenes o procedimientos que se realizan por otra causa, o incluso como hallazgos en autopsias. Los síntomas y signos clínicos que pueden presentar dependen tanto de la localización del tumor, separándose clásicamente entre los ubicados en el tubo digestivo alto, con manifestaciones como disfagia, sangrado digestivo y/o ictericia obstructiva, y los del tubo digestivo bajo, que se asocian más a constipación y síntomas de obstrucción intestinal; así como también dependen de la edad de

presentación, ya que en los pacientes pediátricos, adolescentes y adultos jóvenes es más común que se presenten con hemorragia gastrointestinal, fatiga y anemia, mientras que la presentación típica de los adultos comprende sangrado digestivo (evidente u oculto), dolor abdominal, abdomen agudo, masa abdominal o son un hallazgo asintomático. En el caso expuesto, la paciente se presentó con fatiga y anemia por sangrado digestivo, lo que corresponde con la clínica descrita para un paciente joven, y además el sangrado también es característico de la localización alta de sus tumores.

Su diagnóstico se realiza mediante histopatología, IHC y la identificación de mutaciones características de estas neoplasias. Su histopatología se clasifica en 3 tipos, en orden de frecuencia son: fusiformes (70%), epitelioides (20%) y mixto (10%)⁵. El tipo epitelioides suele presentar mutaciones del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA) y están presentes con mayor frecuencia en el estómago⁷, lo que concuerda con el caso presentado. Cabe destacar, que el 95% de los GIST son positivos para la sobreexpresión del receptor de tirosin kinasa (proteína KIT o CD117) en IHC y la mayoría se debe a mutaciones del gen KIT (70%), sin embargo, existen tumores que normalmente se tiñen en IHC para KIT, pero son gen KIT *wild type* (es decir, no tienen mutaciones detectables del gen KIT), estos tipos de tumores en específico tienen una mala respuesta al imatinib³; este es el caso de la paciente presentada, lo que justifica que se haya decidido no iniciar terapia sistémica en ella.

El caso expuesto es particular pues, si bien los GIST son los tumores mesenquimales más frecuentes, en comparación con todas las neoplasias su incidencia es significativamente más baja, y representan sólo un pequeño porcentaje de las neoplasias gastrointestinales, por lo tanto, el sólo hecho de presentarlos, ya es poco común. Además, la mayoría de los casos se desarrollan en adultos sobre los 60 años, sin embargo, la paciente fue diagnosticada a los 24 años, lo que hace que este caso sea aún más peculiar. Por otro lado, los GIST se presentan como lesiones solitarias, y los casos aislados en que se presentan como lesiones múltiples

sincrónicas, en general están asociados a síndromes como el síndrome GIST familiar primario, la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), el síndrome de Carney-Stratakis y la tríada de Carney. Estos síndromes son causantes de alrededor del 5% de todos los casos de GIST. Se debe mencionar que los casos familiares de GIST son similares a los casos esporádicos en términos de fenotipo, histología y características moleculares⁸, es por esto que los pacientes diagnosticados con GIST que también presentan características clínicas compatibles con estos síndromes, tal como la paciente del caso reportado, deben tener asesoramiento genético.

Estas peculiaridades de haber desarrollado una neoplasia poco frecuente, a una edad poco común para ese tipo de tumores y en una cantidad atípica, hicieron sospechar que la paciente fuera portadora de una mutación asociada a un síndrome genético.

En este contexto, el estudio mutacional se vuelve fundamental para definir si los pacientes requerirán tratamiento a largo plazo con terapia sistémica molecularmente dirigida, el seguimiento que se debe realizar, la necesidad de consejería genética para ellos y su familia, y el pronóstico asociado al tipo de mutación que presenten.

REFERENCIAS

1. Morales A, Covarrubias G, Ríos C, Larios T, Millán L, Galván V. Tumor de GIST Pediátrico. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. Bol Clin Hosp Infant Edo Son [Internet]. 2017;34(2):127-35. Disponible en: <http://www.hies.gob.mx/img/boletin/boletin1.pdf>
2. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, Giljaca V, Jureckova A, Bulush VR. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. Cancer Epidemiol [Internet]. 2016;40:39-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.10.031>
3. Arzoun H, Srinivasan M, Adam M, Thomas SS, Kuta A, Sandoval S. Evaluation of and current trends in the management of gastrointestinal stromal tumors: A systematic review. Cureus [Internet]. 2022;14(7):e26848. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26848>
4. Díaz M, Hernández A, Sánchez M, Pereira S, Prieto E, Jiménez M, González-Cámpora R. Tumores del estroma gastrointestinal múltiples no metastásicos. Aspectos diferenciales. Rev Esp Enf Dig (Madrid) [Internet].

- 2010;102(8):489-497. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v102n8/es_punto_vista.pdf
5. Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack PS, Duarte DA, Urayeneza O, Vahdat S, Qiao JH, Hinika GS. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2018;10(1):144-154. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/jgo.2018.08.20>
 6. Yubal BJ, Khalailah A, Abu-Gazala M, Shachar Y, Keidar A, Mintz Y, Nissan A, Elazary R. The true incidence of gastric GIST—a study based on morbidly obese patients undergoing sleeve gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2014;24(12):2134-2137. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-014-1336-5>
 7. Wardelmann E, Hrychuk A, Merkelbach-Bruse S, Pauls K, Goldstein J, Hohenberger P, Losen I, Manegold C, Büttnner R, Pietsch T. Association of platelet-derived growth factor receptor α mutations with gastric primary site and epithelioid or mixed cell morphology in gastrointestinal stromal tumors. *J Mol Diagn* [Internet]. 2004;6(3):197-204. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1525-1578\(10\)60510-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1525-1578(10)60510-7)
 8. Ricci R. Syndromic gastrointestinal stromal tumors. *Hered Cancer Clin Pract* [Internet]. 2016;14(15). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13053-016-0055-4>

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIAMIENTO

Los(as) autores declaran no tener conflictos de interés ni haber recibido financiamiento en la realización de este trabajo.

CITAR COMO:

Tobar Carmona J, Szwarcfiter Neiman V. Tumores del estroma gastrointestinal múltiples en paciente joven: reporte de un caso. *Rev Chil Estud Med* [Internet]. 2024;14(1). Disponible en: <https://doi.org/10.5354/0718-672X.2024.76100>

© 2024 Autores(s). Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Atribución de Creative Commons (CC-BY-NC4.0), que permite al usuario copiar, distribuir y transmitir el trabajo siempre que se acrediten el autor o autores originales y la fuente.

ANEXOS

1. TABLAS

Hemoglobina	4.4 g/dL	Frotis	Sin alteraciones
Hematocrito	14.1%	PCR (LSN 10)	6 mg/dL
VCM	77 fL	VHS	2 mm/h
CHCM	31.2%	Bilirrubina total	0.1 mg/dL
Leucocitos	7900/uL	LDH	128 U/L
Plaquetas	411.000/uL	TP	92%
Ferremia	< 10 ug/dL	TTPA	25 s
Ferritina	3.1 ng/mL	Bilirrubina total	0.1 mg/dL
TIBC	390 ng/mL	Proteínas totales	6.3 g/dL
Saturación transferrina	3%		

Tabla 1. Laboratorio de ingreso.

<i>PDGFRA</i>	c.1701A>G. p.P567P en exón 12	<i>SDHC</i>	p.L84Ffs*13
<i>CCND1</i>	Copy number gain	<i>TRAF7</i>	Copy number gain
<i>FANCA</i>	Copy number loss	<i>CDKN1B</i>	Copy number gain
<i>PMS2</i>	Copy number loss	<i>CDKN2C</i>	Copy number gain
<i>HRAS</i>	Copy number gain	<i>TP53</i>	Copy number loss
<i>SRSF2</i>	Copy number gain		

Tabla 2. Mutaciones somáticas detectadas en estudio genético de biopsia tumoral.

2. FIGURAS

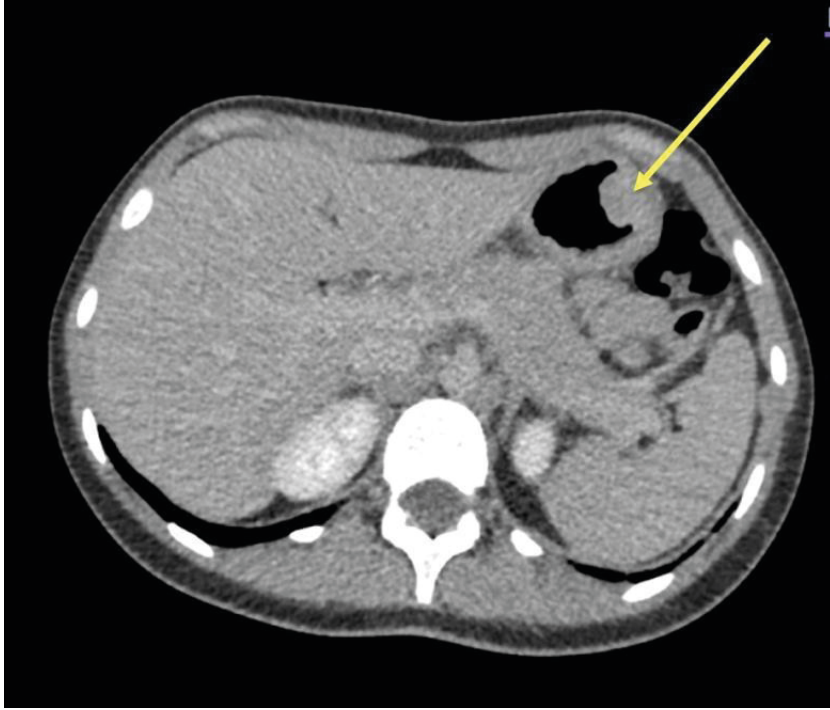


Figura 1. Scanner Abdomen y Pelvis con imagen de una de las lesiones sospechosas (flecha).

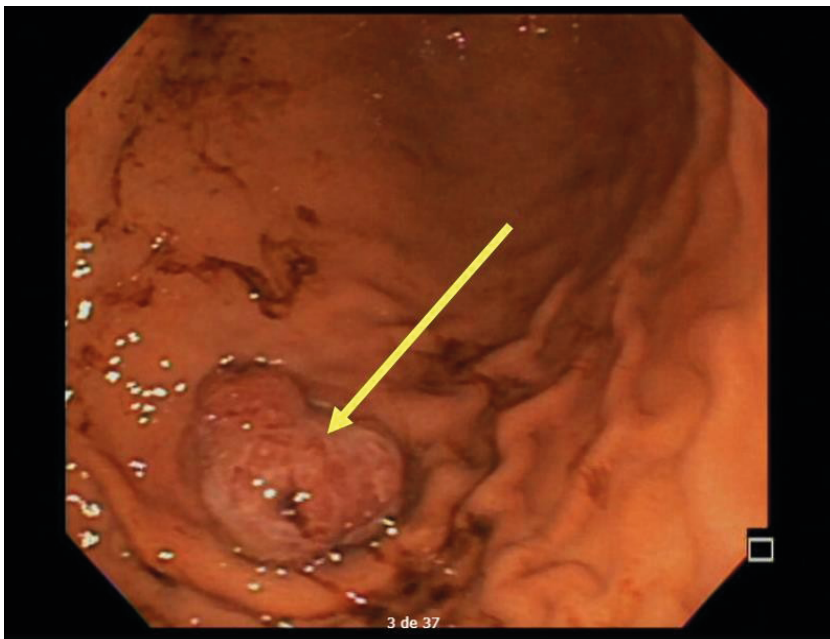


Figura 2. EDA en que se realiza polipectomía de pólipo espontáneamente sangrante (flecha).

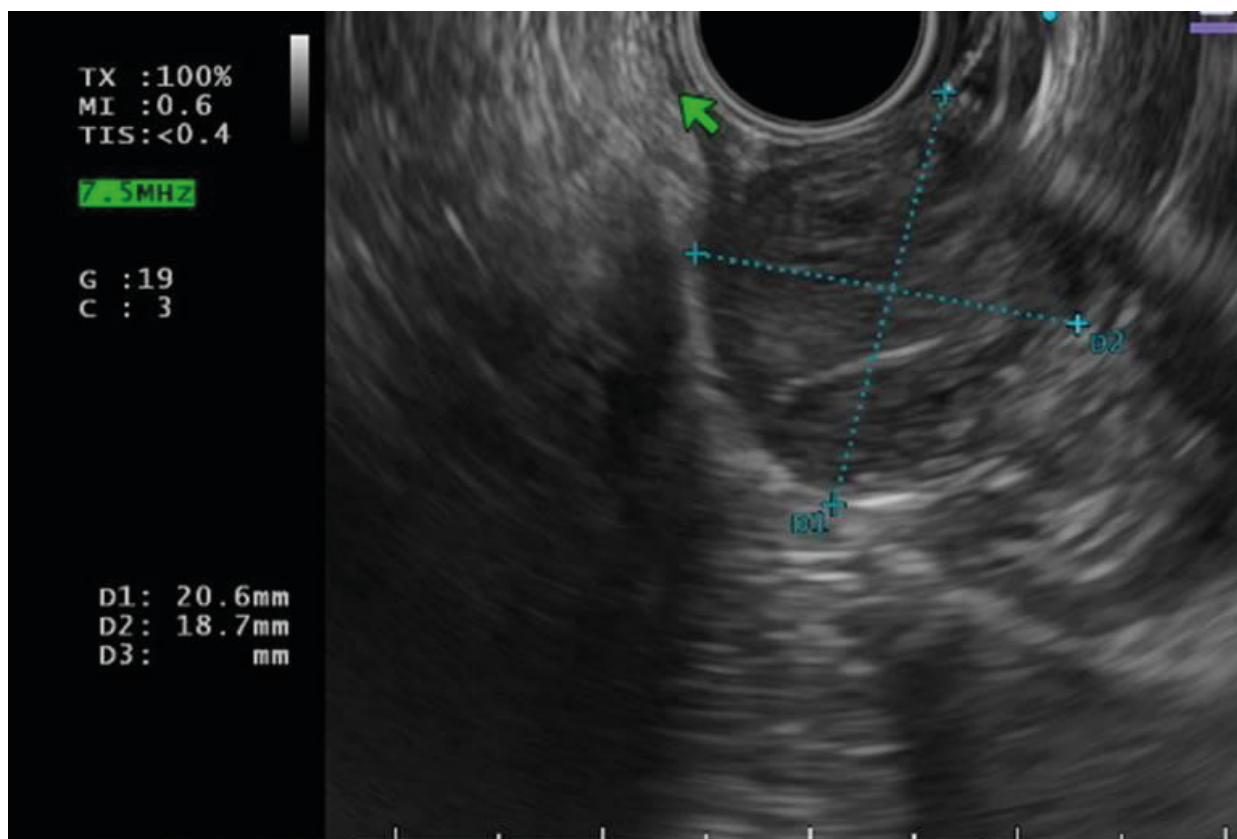


Figura 3. Endosonografía de lesión gástrica sospechosa, de morfología ovalada, hipocogénica, homogénea, de 21x19 mm, que emerge de la cuarta ecocapa.