

eGIST ovárico: presentación de caso y revisión de la literatura

Andrés Blanco-Salazar, Carlos E. López-Zavala, Luis A. Palau-Hernández y José E. Martínez Escalante*

Departamento de Cirugía Oncológica, Centro Oncológico Estatal, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Toluca de Lerdo, Edo. de México, México

Resumen

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) que se desarrollan fuera del tracto digestivo se denominan extra-GIST (eGIST), los eGIST representan aproximadamente el 5-10% de todos los GIST. El eGIST de ovario es excepcional. La mayoría de los GIST albergan una mutación activadora de cinasas en KIT o PDGFRA. Para los eGIST, la incidencia de este tipo de mutación es del 40 al 50%. Los eGIST pueden tener un peor pronóstico en comparación con los GIST convencionales, con índices mitóticos elevados, gran tamaño y metástasis a distancia, incluida la afectación de los ganglios linfáticos. Se presenta el segundo caso en el mundo reportado por eGIST de ovario.

Palabras clave: eGIST de ovario. Extra-GIST. Tumor del estroma extragastrointestinal.

Ovarian eGIST: Case presentation and literature review

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) that develop outside the digestive tract are called extra-GISTs (eGISTs), eGISTs account for approximately 5-10% of all GISTs, Ovarian eGISTs are rare, Most GISTs harbor an activating kinase mutation in KIT or PDGFRA. For eGISTs, the incidence of this type of mutation is 40–50%. eGISTs may have a worse prognosis compared to conventional GISTs with high mitotic rates, large size and distant metastases, including lymph node involvement, the second case in the world reported by ovarian eGIST is presented.

Keywords: Ovarian eGIST. Extra-GIST. Extra-gastrointestinal stromal tumor.

Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son las neoplasias mesenquimales más comunes que surgen en el tracto gastrointestinal y rara vez en otras partes del abdomen. Los GIST que se desarrollan fuera del tracto digestivo se denominan extra-GIST (eGIST)¹, aunque Contreras Ibáñez postula que deberían ser llamados «tumores estromales con fenotipo de células de Cajal»². Presentan una incidencia estimada de 0.68

por 100,000 personas por año, sin predilección de sexo³; los eGIST representan aproximadamente el 5-10% de todos los GIST¹.

Aproximadamente el 80% de los eGIST se localizan en el mesenterio o epiplón, y los tumores restantes se desarrollan en el retroperitoneo⁴. El eGIST de ovario es excepcional, solo existe un reporte de caso de eGIST de ovario⁵. La mediana de edad al diagnóstico del GIST es de 55 años. La mayoría de los GIST albergan una mutación activadora de cinasas en KIT o

Correspondencia:

*José E. Martínez-Escalante

E-mail: emmanuelmtz@hotmail.es

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permayner. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 10-01-2022

Fecha de aceptación: 18-02-2022

DOI: 10.24875/j.gamo.220000061

Disponible en internet: 07-07-2022

Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):105-108

www.gamo-smeo.com

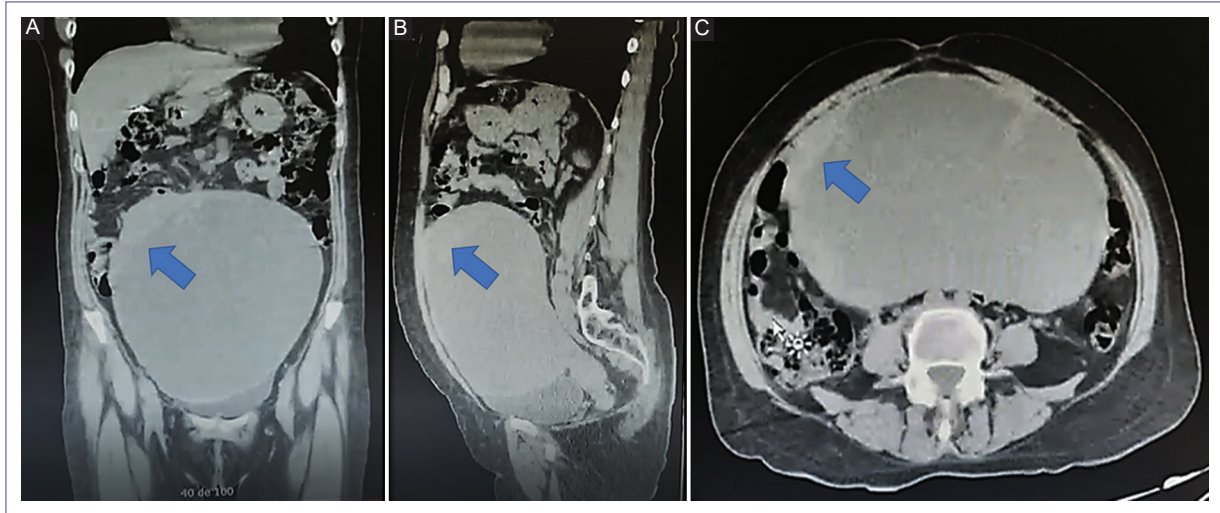


Figura 1. Tomografías de abdomen y pelvis que demuestran lesiones con un componente sólido quístico, que origina distensión abdominal de probable origen del ovario izquierdo. Flecha en azul marcando heterogeneidad. **A:** corte coronal. **B:** corte sagital. **C:** corte transversal.

PDGFRA. Para los eGIST, la incidencia de este tipo de mutación es del 40 al 50%, que es algo menor que para los GIST convencionales. Los eGIST pueden tener un peor pronóstico en comparación con los GIST convencionales, con índices mitóticos elevados, gran tamaño y metástasis a distancia, incluida la afectación de los ganglios linfáticos⁶.

Presentación de caso

Mujer de 61 años, con antecedente de cáncer de mama izquierda estadio clínico III tratada en 2014 con quimioterapia, posteriormente mastectomía radical modificada y radioterapia, que inicia con dolor abdominal en progresivo en abril del 2020, acompañado de aumento en perímetro abdominal. Se realiza tomografía de abdomen y pelvis que demuestran lesiones con un componente sólido quístico, que origina distensión abdominal de probable origen del ovario izquierdo (Fig. 1). En noviembre del 2020 acude a hospital regional, donde se le realiza laparotomía por abdomen agudo quirúrgico, encontrando tumor quístico de 20 x 20 cm, 1,500 cc de material achocolatado. Con una tumoración pediculada de 3 x 4 cm. Múltiples implantes en borde mesentérico del intestino delgado. Implante de mayor tamaño de 1 x 1 cm a 25 cm de válvula ileocecal. Se realizó histerectomía abdominal con salpingooforectomía bilateral y resección intestinal de implante intestinal, con resultado histopatológico de ese centro de útero con cervicitis crónica y endometrio atrófico

con leiomiomatosis, ovario derecho con cuerpos blancos, ovario izquierdo con neoplasia compatibles con tumor del estroma de 16 x 15 x 8 cm, mesenterio con múltiples nódulos de neoplasia fusocelular que infiltra la muscular propia. En nuestro centro se realizó revisión de laminillas, encontrando tumor del estroma ovárico con neoplasia fusocelular en pared muscular y serosa del intestino, ovario y tejido blando con patrón de tinción de inmunohistoquímica (Fig. 2) de tumor del estroma gastrointestinal (cd117(c-kit)+ DOG1+, AME +, desmina +, AML+ (débil y focal), Ki-67 en 5%) con 5 a 10 mitosis en 50 campos de alto poder, dando un estadio clínico IIIB (T4, N0,M0 con índice de alto grado). Posteriormente en sesión conjunta se consideró candidata a tratamiento con imatinib por tres años. Actualmente en su primer año de tratamiento sin datos de recurrencia.

Discusión

En la mayor parte de la bibliografía se sugiere que las células de origen de los GIST más probables son las células intersticiales de Cajal o sus células madre precursoras⁵. Las células intersticiales de Cajal son células mesenquimales que forman redes en las capas musculares del tracto digestivo, que originan la actividad del marcapasos intestinal de onda lenta y median la entrada del sistema nervioso entérico⁷.

Histológicamente se distinguen tres categorías: fusocelular (70%), epitelioide (20%) y mixta (5%), sin que

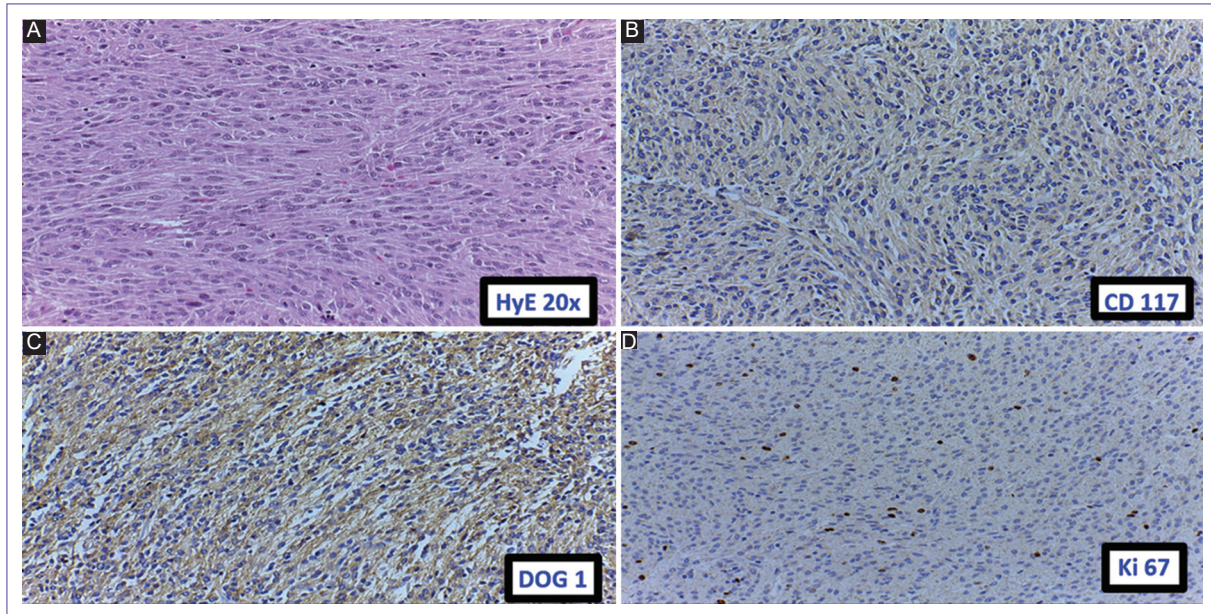


Figura 2. Revisión de laminillas con panel de inmunohistoquímica. **A:** tumor del estroma ovárico con neoplasia fusocelular. **B:** CD117. **C:** DOG 1. **D:** Ki-67.

se sepa, hasta el momento, que influyen el pronóstico. En nuestro caso se presentó como tipo fusocelular. Habitualmente la patogénesis está dada por la mutación de la proteína transmembrana activadora de tirosina cinasa, con lo que se crea una mitosis descontrolada y se pierde la apoptosis celular².

Para marcar las diferencias al igual que sus homólogos digestivos, el eGIST tiene baja actividad mitótica y se presenta como células fusiformes alargadas, células epitelioides o células mixtas con alta celularidad. Los tumores de GIST presentan una mutación en KIT en el 90% de los casos, hasta el 5-10% de los casos tiene PDGFRA, y habitualmente este receptor es sensible a inhibidores de la cinasa, del 10 al 15% de los GIST convencionales no tienen ninguna de estas dos mutaciones y se les llama salvajes. Existen otras mutaciones que se presentan como CD34 en el 50%, enolasa específica de neuronas en el 44%, alfa-actina del músculo liso en el 26%, desmina en el 4% y proteína S100 en el 4%⁸.

Los pacientes con eGIST tienen una supervivencia global a un año del 91.7%, a tres años del 61.1% y a cinco años del 48.9%, a diferencia del GIST convencional, con una supervivencia global a un año del 94.0%, a tres años del 88.1% y a cinco años del 82.4%. Se observa una peor supervivencia en los pacientes con eGIST⁹.

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con un GIST convencional tienen una mutación de c-kit en

el exón 11. A diferencia de los eGIST, en los que la mutación en el exón 11 es de aproximadamente un 40 a 50%. Debido a que esta mutación tiene habitualmente buena respuesta al imatinib, es una de las causas del mal pronóstico de los eGIST¹⁰.

Otra de las teorías del porqué del mal pronóstico es debido a que presentan índices mitóticos elevados, metástasis de gran tamaño y a distancia, y afectación de los ganglios linfáticos¹¹.

El tamaño del tumor es un factor importante que afecta el pronóstico de los tumores del estroma. El diámetro medio del tumor de un eGIST suele ser mayor que el de un GIST, se cree que esto se debe al espacio disponible para su crecimiento, además de que no afecta el tracto digestivo, por lo que habitualmente no da síntomas tempranos como los GIST (hemorragia gastrointestinal)⁹. En nuestro caso el tumor de gran tamaño, además de la sintomatología tardía hasta la ruptura capsular del tumor, así como el grado de mitosis mayor a 5 en 50 campos de alto poder son factores que confieren mal pronóstico al paciente, por lo que se decidió administrar terapia adyuvante.

Conclusión

Se presenta el segundo caso en el mundo de un tumor estromal con fenotipo de células de Cajal de ovario. Donde es importante recordar que a pesar de que el tumor está dado por el mismo tipo de células,

estas presentan un peor pronóstico, se encuentran en estadios más tardíos y hasta la mitad de los pacientes con eGIST no presentan respuesta a inhibidores de cinasa. A nivel intestinal las células de Cajal tienen un nombre y una función que ya conocemos, por lo que fue la primera forma de contacto con este tipo de tumor y al presentarse en otros sitios se le llamó eGIST, pero estas células ya existían en otros sitios, solo que no las conocíamos, entonces, más que pensar en una neoplasia «extraintestinal» debemos pensar en un tumor primario originado de estas células.

Agradecimientos

Al Centro Oncológico Estatal del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios por permitirnos la utilización de los recursos para la elaboración de este manuscrito con fines educativos.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Agaimy A, Wünsch PH. Gastrointestinal stromal tumours: a regular origin in the muscularis propria, but an extremely diverse gross presentation. A review of 200 cases to critically re-evaluate the concept of so-called extra-gastrointestinal stromal tumours. *Langenbeck's Arch Surg.* 2006;391(4):322-9.
2. Contreras Ibáñez JA, Atienza Cuevas L, Pérez Requena J, Beltrán Ruiz-Henestrosa M, Baena Cañada JM. GIST: A propósito de un término confuso y presentación de un caso de tumor del estroma extragastrointestinal. *Oncología (Barc).* 2006;29:30-4.
3. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):162-8.
4. Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastrointestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol.* 2000;13(5):577-85.
5. Gaballa K, Hany I, Refky B, Abdelkhalik M, Saleh S, Abdelaziz A, et al. Ovarian gastrointestinal stromal tumor: Does this diagnosis exist? *Eur J Gynaecol Oncol.* 2017;38:147-9.
6. Sawaki A. Rare gastrointestinal stromal tumors (GIST): omentum and retroperitoneum. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:116.
7. Klüppel M, Huizinga JD, Malysz J, Bernstein A. Developmental origin and Kit-dependent development of the interstitial cells of Cajal in the mammalian small intestine. *Dev Dyn.* 1998;211(1):60-71.
8. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol.* 2000;13(10):1134-42.
9. Feng H, Hu W, Zheng C, Wang W, Zheng G, Feng X, et al. Clinical features of extragastrointestinal stromal tumor compared with gastrointestinal stromal tumor: A retrospective, multicenter, real-world study. *J Oncol.* 2021;2021:1460131.
10. Yamamoto H, Oda Y, Kawaguchi K, Nakamura N, Takahira T, Tamiya S, et al. c-kit and PDGFRA mutations in extragastrointestinal stromal tumor (gastrointestinal stromal tumor of the soft tissue). *Am J Surg Pathol.* 2004;28(4):479-88.
11. Guye ML, Nelson RA, Arrington AK, Chen SL, Chow WA, Kim J. The prognostic significance of extra-intestinal tumor location for primary non-metastatic gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2012;30(4 suppl):2.