

Manifestaciones clínicas, endoscópicas e histopatológicas de los pacientes pediátricos con tumor de GIST, atendidos en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Clinical, endoscopic and histopathological manifestations of pediatric patients with a GIST tumor, treated at the UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Clara N. Torres-Rodríguez*, Jorge A. Fonseca-Nájera, Jesus Monroy-Ubaldo

Servicio de Endoscopia Pediátrica, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: Los tumores GIST, son lesiones de la pared intestinal con presentación clínica variable donde la endoscopia es indispensable en el diagnóstico detectando lesiones y tumores. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir las manifestaciones clínicas, endoscópicas e histopatológicas de los pacientes diagnosticados con tumor GIST en nuestro servicio. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo con pacientes pediátricos atendidos en nuestro servicio con tumor GIST. Las variables incluidas fueron edad, género, tamaño de tumor, manifestaciones clínicas, hallazgos endoscópicos e histológicos, inmunohistoquímica y riesgo de malignidad. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. **Resultados:** En los últimos 15 años se diagnosticaron 5 pacientes con GIST, 4 género masculino, edad promedio al diagnóstico 11 años. Tiempo de evolución promedio de 2 años, con datos clínicos iniciales inespecíficos. Se encontró el tumor en estómago en el 60%, con tamaño entre 4.5-11 cm. En 4 casos se sospechó el diagnóstico por endoscopia encontrando tumoraciones con mucosa normal o cambios leves. Con inmunohistoquímica, el CD117 se detectó en 3 pacientes. Dos de estos catalogaron con riesgo intermedio para malignidad y dos riesgo alto. El 100% recibió manejo con resección tumoral e imatinib, solo 1 con recaída. **Conclusiones:** Esta es la serie de casos pediátricos más grande presentada en México, con lo que se aprecian datos distintos a los conocidos al momento. El pronóstico de los GIST aunque es variable, se ha presentado favorable en nuestra serie recibiendo manejo quirúrgico y farmacológico con Imatinib.

Palabras clave: Tumor GIST. Tumores gastrointestinales en pediatría. Sangrado de tubo digestivo. Inmunohistoquímica. Imatinib.

Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), llamados por sus siglas en inglés como GIST, representan

el 3% de las neoplasias del sistema digestivo y el 1% de los tumores malignos de este mismo tracto, con incidencia baja en pediatría y siendo escasos los estudios en México¹.

Correspondencia:

Clara N. Torres-Rodríguez

E-mail: clara22_70@hotmail.com

Fecha de recepción: 31-07-2020

Fecha de aceptación: 14-08-2020

DOI: 10.24875/END.M20000263

Endoscopia. 2020;32(Supl 2):374-377

www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2020. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Estos tumores tienen un rango de supervivencia del 73% al año de diagnóstico y 16% a los 10 años debido a su detección tardía por su clínica tan variable e inespecífica como dolor abdominal y hemorragia de tubo digestivo². Estos síntomas suelen estar combinados con pérdida del apetito, cambios en hábitos de alimentación, plenitud temprana, distensión abdominal, disfagia, palidez, fatiga, náusea, vómito, estreñimiento, malestar abdominal, diarrea, obstrucción intestinal, o masa abdominal, aunque un gran porcentaje es diagnosticado de forma incidental ya que cursa asintomático³.

La endoscopia (esofagogastroduodenoscopia, cápsula endoscópica y enteroscopia) son indispensables en la ruta diagnóstica, pudiendo encontrarse una protuberancia submucosa como se muestra en la Figura 1 de tamaño variable, cubierta generalmente de mucosa normal, sin embargo puede asociarse a ulceración o hemorragia de la misma, y se corrobora la extensión con ayuda de tomografía computarizada o ultrasonido endoscópico como se observa en la Figura 2⁴.

Los GIST son uno de los diversos tipos de lesiones de la pared gastrointestinal causados por la expresión de la proteína del receptor KIT (tirosina-cinasa) detectada con el antígeno CD117 (c-KIT), aunque en niños esta mutación sólo se reporta en menos del 15%, siendo la pérdida de función del complejo succinato deshidrogenasa (SDH) el que se detecta con más frecuencia con CD34 de inmunohistoquímica^{1,5}.

Los criterios de malignidad indudables son la presencia de metástasis y/o la invasión a órganos vecinos. Otros datos como la densidad celular, atipia, ulceración mucosa, e infiltración muscular, son complementarios. En el año 2001 se llegó a un consenso donde se establecieron 4 grupos pronósticos de acuerdo a tamaño tumoral e índice mitótico⁶.

Objetivo

Nuestro objetivo es conocer las manifestaciones clínicas, endoscópicas e histopatológicas de los pacientes pediátricos con tumor de GIST, atendidos en el Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzalez Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se presentó para su aprobación al Comité Local de Ética e Investigación en Salud, clasificando como categoría I ya que no implicó

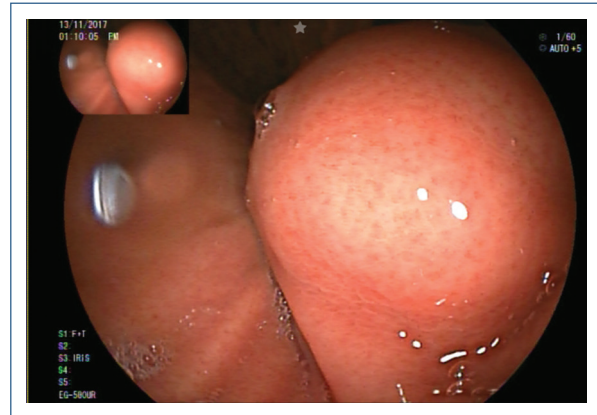


Figura 1. Endoscopia de tumor GIST en estómago donde se observa tumoración submucosa cubierta por mucosa con leve hiperemia.

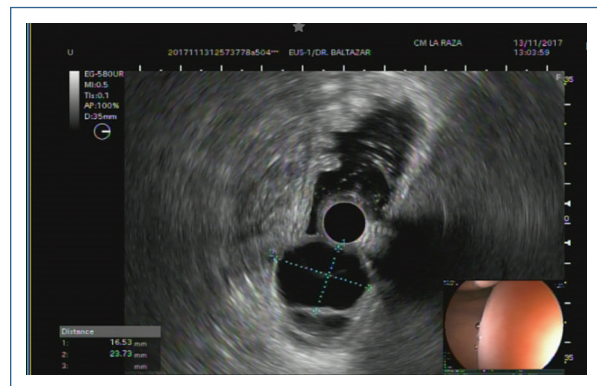


Figura 2. Ultrasonido endoscópico de tumor GIST donde se observa su extensión en el estroma de la pared intestinal.

riesgo para el paciente debido a que la investigación se realizó a través de la revisión de expedientes clínicos. Se incluyeron todos los pacientes menores de 16 años con diagnóstico confirmado de tumor GIST que contaron con expediente clínico completo y se les realizó un procedimiento endoscópico en el servicio de Endoscopia Pediátrica en el Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzalez Garza” del Centro Médico Nacional La Raza durante los últimos 15 años. Se excluyeron pacientes mayores de 16 años al momento del diagnóstico y se eliminaron los que no contaban con estudio endoscópico y/o histopatológico. Se acudió al área de Archivo Clínico para realizar la búsqueda de expedientes de donde se registró la recolección de datos, y se capturaron las variables sociodemográficas de la población. Las variables incluidas fueron edad,

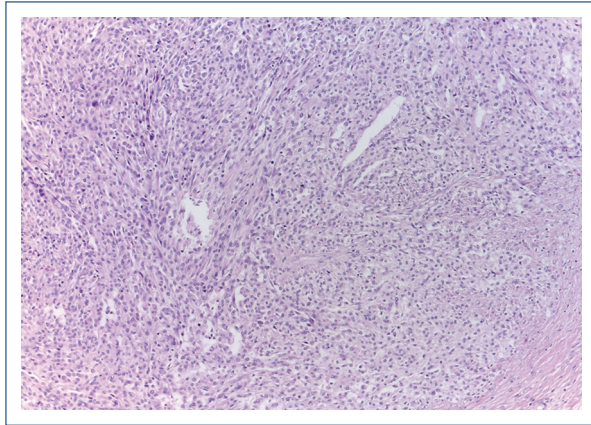


Figura 3. Histología de tumor GIST donde se observa la neoplasia de tipo epitelioide con áreas fusocelulares.

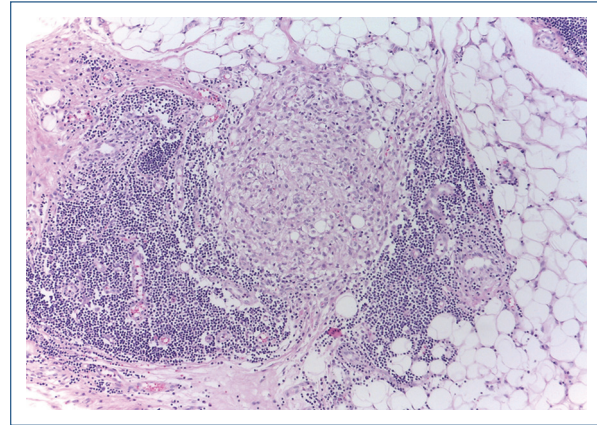


Figura 4. Histología de implante de tumor GIST encontrado en epiplón.

género, tamaño de tumor, manifestaciones clínicas, hallazgos endoscópicos, número de mitosis, tipo de celularidad (Figura 3), inmunohistoquímica y riesgo de malignidad. Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se aplicó estadística descriptiva para analizar los datos con medidas de tendencia central y dispersión. Los resultados se presentaron en gráficas y tablas.

Resultados

En los últimos 15 años de la consulta externa del servicio de Endoscopia Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza, se captaron 5 pacientes con diagnóstico de tumor GIST, de los cuales 4 fueron del sexo masculino (80%) y uno del sexo femenino (20%). La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 11 años 6 meses.

Cursaron un tiempo de evolución previo al diagnóstico en promedio de 2 años ya que el 100% iniciaron con datos inespecíficos como vómito, fiebre, hiporexia, astenia, adinamia, pérdida de peso, y cefalea. Uno de los casos fue detectado por síncope secundario a choque hipovolémico al presentar ruptura de una tumoración abdominal la cual sólo ocasionaba estreñimiento como síntoma previo. Ninguno de los casos se detectó por masa abdominal como dato pivote, ni se realizó sospecha de tumor de GIST de primera instancia. En el 60% de los casos se localizó el tumor en cavidad gástrica, el otro 40% en intestino delgado. Estas tumoraciones oscilaron en tamaño de 4.5 a 11 cm, siendo sólo uno de ellos múltiple con 5 lesiones tumorales.

Cuatro casos contaron con endoscopia previo al diagnóstico e inmunohistoquímica, de estos se encontró la mucosa desde normal hasta con cambios como erosiva, ulcerada y con hiperemia. Histológicamente el CD 117 se detectó positivo en 3 de los casos (75%), seguido por S100 y DOG1 en 2 pacientes y CD34 sólo en uno. De acuerdo al tamaño del tumor y número de mitosis se determinaron dos pacientes con riesgo intermedio para malignidad y otros dos con riesgo alto, quedando clasificados como malignos el 60%, intermedio 20% y benigno 20%. Las características clínicas, endoscópicas e histológicas se resumen en la Tabla 1.

Al momento del diagnóstico un paciente contaba con implante a epiplón mostrado en la Figura 4 y uno con metástasis hepáticas. El 100% recibió como manejo la resección tumoral e imatinib, de estos sólo 1 caso hasta el momento ha presentado recaída, y uno de ellos decidió abandonar el tratamiento sin conocerse hasta el momento su evolución.

Discusión

El tumor GIST es una entidad poco frecuente en la población pediátrica, sólo se ha reportado como incidencia 0.4 por millón de casos en Reino Unido⁵. En México son escasos los reportes que existen al respecto, con series de casos máximo de tres pacientes y las opciones para su detección temprana son menores. En general se publica mayor frecuencia en mujeres de edad prepuberal, lo cual contrasta inicialmente con lo encontrado en este estudio donde solo uno de los 5 casos, es femenino; en cuanto a lo que respecta sobre la edad referida en la bibliografía, esta sí coincide con nuestra detección promedio en la adolescencia^{4,7}.

Tabla 1. Características de pacientes con GIST STD: Sangrado de tubo digestivo

Paciente n=5	Dato clínico	Lesión Endoscópica			Patología			Inmunohistoquímica			
		Localización	Tamaño	Mucosa	Nº mitosis x 50 campos de alto poder	Celularidad	Tamaño	CD 117	CD 34	S100	DOG1
1	Cefalea, vómito, fiebre, hiporexia	Fondo	5 cm	Erosiva	5	Epitelioide	5x4 cm	+	-	+	-
2	Dolor abdominal, STD bajo anemizante , síncope por choque hipovolémico	Píloro	12 cm	Normal	5-7	Mixto (Epitelioide y Fusiforme)	4.5 cm	+	+	-	-
3	Astenia, adinamia, disnea, STD bajo anemizante	Antro	5 tumores de 0.5 cm	Ulcerada sangrante	2	Epitelioide	11 cm	+	-	-	+
4	Anemia refractario a tratamiento hematológico	Yeyuno	5 cm	Hiperémica, congestiva	10	Mixto (Epitelioide y Fusiforme)	5 x 4.5 cm	-	-	+	+
5	Dolor abdominal, STD bajo , pérdida de peso, fiebre, vómito	Ileon	—	—	2	—	3cm	NA	NA	NA	NA

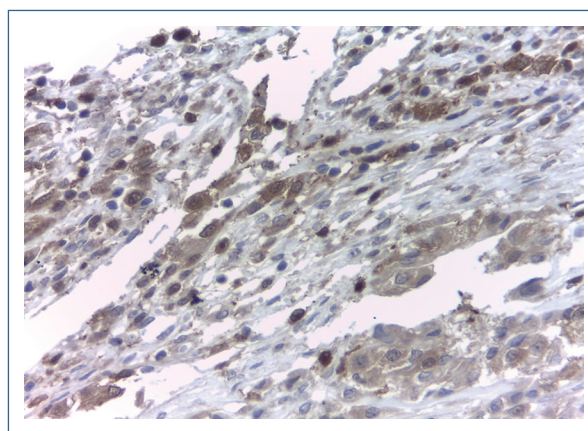
Como dato clínico más frecuente, el sangrado de tubo digestivo se menciona en la literatura hasta en el 33 % de los niños⁸, en nuestro estudio 2 pacientes presentaron sangrado de tubo digestivo bajo que fue anemizante, 1 paciente sangrado de tubo digestivo bajo no anemizante y un paciente se caracterizó por presentar anemia refractaria al tratamiento.

La localización más frecuente encontrada en revisiones bibliográficas es la gástrica en el 60% seguida por yeyuno e ileon^{4,9}, lo que coincide con lo detectado, sin embargo se refiere que la región antral es el principal sitio y esta solo se encontró en 1 de los 5 casos como se mostró en la Tabla 1.

Endoscópicamente se presentan en general protuberancias cubiertas con mucosa normal, sólo 1 de nuestros pacientes cursó con esta similitud, el resto tuvieron cambios que si bien son poco específicos, sí indicaban alteración en la mucosa⁴.

La literatura demuestra que el 88% de los casos pediátricos son positivos al marcador CD34 (SDH), a diferencia de lo detectado en nuestro estudio donde sólo el 25% lo presentó, siendo de mayor frecuencia el CD117 (c-KIT) mostrado en la Figura 5, como se reporta es característico de los GIST en adultos^{3,5}.

Es importante resaltar que los tumores GIST se describen a nivel mundial como tumoraciones benignas en 70-80% de los casos, sin embargo sólo uno de los 5

**Figura 5.** Inmunohistoquímica positiva para CD 117 en tumor GIST.

presentados en esta serie clasificó con benignidad, siendo la mayoría (60%) malignos¹.

Esta es la serie de casos más grande presentada en México, gracias a nuestro estudio se genera conocimiento local respecto a esta patología tan poco conocida, con lo que se aprecian datos distintos a los reportados hasta el momento y se puede llegar a un diagnóstico más temprano en situaciones de sospecha.

Por otro lado aunque el pronóstico de los GIST es variable, se ha presentado favorable en nuestra serie cumpliendo con el manejo quirúrgico y farmacológico con Imatinib; con lo que se pueden abrir nuevas líneas de investigación para futuros interesados en cuanto a las distintas variables que modifican esta condición o simplemente extender el estudio intentando abarcar una mayor muestra.

Bibliografía

1. **Cano I, Avendaño D, Cuervo L.** Tumores del estroma gastrointestinal: revisión por imagen y correlación anatomopatológica. Presentación de cuatro casos. *Anales de Radiología* 2011; 1: 48-59
2. **Weldon C, Madenci A, Boikos S, et al.** Surgical Management of Wild-Type Gastrointestinal Stromal Tumors: A Report From the National Institutes of Health Pediatric and Wildtype GIST Clinic. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35: 523-528.
3. **Cianci P, Luini C, Marinoni M, et al.** Pediatric GIST presenting as anemia. *Pediatric Hematology and Oncology* 2017; 5: 343-347.
4. **Muniyappa P, Kay M, Feinberg L, et al.** The endoscopic appearance of gastrointestinal stromal tumor in a pediatric patient. *Journal of Pediatric Surgery* 2007; 42: 1302-1305.
5. **Mullassery D, Weldon C.** Pediatric "Wildtype" gastrointestinal stromal tumors. *Seminars in Pediatric Surgery* 2016; 25: 305-310.
6. **Eizaguirre B, Burgos J.** Tumores GIST. Revisión de la literatura. *Rev Esp Patol* 2006; 39: 209-218.
7. **Janeway K, Weldon C.** Pediatric gastrointestinal stromal tumor. Boston: *Seminars in Pediatric Surgery* 2012; 21 (1): 31-43.
8. **Benesch M, Wardelmann E, Ferrari A, et al.** Gastrointestinal stromal tumors (GIST) in children and adolescents: A comprehensive review of the current literature. *Pediatric Blood Cancer* 2009; 54: 1171-1179.
9. **Valli P, Valli C, Pfammannter T, et al.** Life-threatening bleeding of a duodenal gastrointestinal stromal tumor in a teenager: a rare case report. *Endoscopy International Open* 2016; 4: 1244-1246.