MANEJO QUIRÚRGICO SIMULTÁNEO DE UNA PACIENTE CON CÁNCER DE PÁNCREAS DISTAL, TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) GÁSTRICOS Y HEMANGIOMA HEPÁTICO*

Drs. Marcelo A. Beltrán S.^{1,2}, Catalina Valenzuela V.¹,
Francisco Rodríguez V.², Andrés Vera T.², Francisca Arcos G.²

¹ Servicio de Cirugía Hospital San Juan de Dios de La Serena.

² Departamento de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

Abstract

Simultaneous surgical management of a patient with distal pancreatic cancer, gastric gastrointestinal tumors (GIST) and hepatic hemangioma

Introduction: The occurrence of gastric Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) associated to pancreatic adenocarcinoma has been reported in 0.2% pancreatic cancers. There are no published reports on distal pancreatic adenocarcinoma associated to gastric antral GIST and the surgical management of this clinical condition. **Case report:** Herein, we discuss a 75 years-old female patient who was admitted to our institution with upper digestive hemorrhage. The endoscopy showed large, superficial erosions over the cardia and on the posterior wall of the antrum a rounded sub-mucosal non-eroded lesion suspected of gastric GIST. An abdominal computed tomography scan found a hepatic hemangioma on the left hepatic lobe. In the pancreatic distal body and tail a solid exophytic lesion was identified. In the gastric antrum a rounded submucosal tumor in close contact with the pancreatic lesion was found. The patient was subjected to distal pancreatectomy, splenectomy, and distal gastrectomy. The biopsy identified a well-differentiated ductal adenocarcinoma localized in the pancreatic tail and the proximal part of the body, resected with negative margins. The gastric tumor was positive for CD117, CD34, and DOG-1; it had a positive Ki67 in less than 2%, and 2 or less mitoses per 50 high-power fields. **Conclusion.** This uncommon case illustrates the occurrence of synchronous tumors of different cellular origins incidentally diagnosed and their simultaneous surgical treatment. The individual incidence of these tumors is low and if associated they probably will continue to be found incidentally.

Key words: Gastrointestinal Stromal Tumors, GIST, pancreatic cancer, hepatic hemangioma.

Resumen

Introducción: La ocurrencia simultánea de tumores del estroma gastrointestinal (GIST) del estómago con cáncer de páncreas, ha sido reportada en 0,2%. No existen reportes publicados sobre cáncer de páncreas

*Recibido el 2 de octubre de 2013 y aceptado para publicación el 13 de febrero de 2014.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Correspondencia: Dr. Marcelo A. Beltrán S.
beltran_01@yahoo.com

distal asociado a GIST gástrico y el manejo de esta situación clínica. **Caso clínico:** Paciente de 75 años de edad, hospitalizada en nuestra institución por hemorragia digestiva alta. La endoscopia mostró erosiones superficiales sobre el cardias y en la pared posterior del antro una lesión submucosa redondeada no-ulcerada, sospechosa de un GIST. La tomografía abdominal demostró un hemangioma hepático en el lóbulo izquierdo, en la cola del páncreas se identificó una lesión sólida y en el antro gástrico se encontró un tumor redondeado en contacto con la lesión pancreática pero sin relación íntima con la misma. La paciente fue sometida a pancreatectomía distal, esplenectomía, gastrectomía distal y resección del hemangioma. La biopsia identificó en la cola y cuerpo distal del páncreas un adenocarcinoma ductal bien diferenciado con márgenes negativos. El GIST gástrico fue positivo para CD117, CD34 y DOG-1, el Ki67 fue positivo en menos de 2% y se identificaron 2 o menos mitosis por 50 campos de aumento mayor. **Conclusión:** Este caso ilustra la ocurrencia sincrónica de tres tumores de estirpes celulares diferentes diagnosticados incidentalmente y su tratamiento quirúrgico simultáneo. La incidencia individual de estos tumores en estas localizaciones es baja y su diagnóstico, seguramente, seguirá siendo incidental.

Palabras clave: Tumor del estroma gastrointestinal, GIST, cáncer de páncreas, hemangioma hepático.

Introducción

El adenocarcinoma ductal de páncreas constituye la cuarta causa de muerte relacionada a cáncer en los Estados Unidos^{1,2}, figurando como la quinta causa a nivel mundial³. El cáncer de páncreas es más común en pacientes ancianos y sólo entre 10% y 20% de los pacientes se presentan con tumores localizados y potencialmente curables^{1,3}. La resección de los tumores localizados en la cabeza del páncreas es posible en 20% a 43% de los casos; en los tumores del cuerpo y cola la posibilidad de resección varía entre 10% y 22%, debido a que la ausencia de síntomas en las etapas tempranas de la enfermedad habitualmente lleva a la presentación tardía cuando los órganos vecinos y las estructuras vasculares se encuentran invadidos por el tumor²⁻⁴. La mayoría de las neoplasias pancreáticas se desarrollan en la cabeza del páncreas, los tumores que se desarrollan en el cuerpo y cola son menos frecuentes con una incidencia de 30% de todas las neoplasias pancreáticas^{1,2}. Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son las neoplasias mesenquimatosas más frecuentes del tracto gastrointestinal, se encuentran con mayor frecuencia en el estómago con una incidencia que varía entre 60% y 70%⁵⁻⁷. La localización más frecuente de los GIST gástricos es en el cuerpo (55%), seguido por el tercio superior (37%) y por el tercio inferior (8%). Los GIST localizados en el tercio inferior tendrían un pronóstico más favorable que los localizados en el cuerpo y tercio superior⁵. Los GIST se encuentran habitualmente en personas entre la 5^a y 7^{ma} década de vida, no existen diferencias significativas en su distribución entre pacientes femeninos y masculinos^{6,7}. La ocurrencia sincrónica de dos tumores de estirpes celulares diferentes como son los GIST y los tumores epiteliales malignos como el cáncer de páncreas, es baja y se ha reportado en 17% a 19% de todos los pacientes con GIST^{8,9}. La ocurrencia específica de GIST gástrico asociado

a tumores epiteliales malignos se ha reportado en 1% de los adenocarcinomas de esófago, 0,5% de los adenocarcinomas gástricos, 0,2% de los adenocarcinomas pancreáticos y 0,02% de los adenocarcinomas colorrectales⁸. Otros autores han reportado que 4% de los pacientes con GIST gástrico presentan un adenocarcinoma pancreático asociado^{9,10}. No existen grandes series publicadas de tumores pancreáticos malignos asociados a GIST gástricos. Todo lo que se ha publicado relativo a esta infrecuente asociación se encuentra como parte de grandes series de casos que estudian una variedad de tumores gastrointestinales malignos asociados a GIST en diferentes localizaciones⁸⁻¹⁰, o en algunos reportes de casos que discuten la presencia de tumores pancreáticos raros localizados en la cabeza del páncreas o en el proceso uncinado, todos ellos tratados mediante pancreatoduodenectomía¹¹⁻¹³. No existen reportes publicados sobre adenocarcinoma de páncreas distal asociado a GIST gástrico del antro. En el presente reporte, se presenta por primera vez la extraña ocurrencia simultánea de un adenocarcinoma de cola de páncreas asociado a GIST del antro gástrico y a un hemangioma hepático en una paciente anciana.

Caso clínico

Paciente femenina de 75 años de edad, admitida en nuestra institución con el diagnóstico de hemorragia digestiva alta. La paciente se encontraba en tratamiento anticoagulante oral debido a una arritmia cardíaca, no tenía otras patologías asociadas. La endoscopia alta de ingreso, demostró erosiones superficiales en el cardias, las que fueron interpretadas como lesiones de Mallory-Weiss y en la cara posterior del antro gástrico una lesión submucosa redondeada, no erosionada de aproximadamente 4 cm de diámetro, la que se interpretó como un GIST gástrico. Se estudió con una tomografía computarizada (TC) del abdomen. Los hallazgos fueron la

Figura 1. Tomografía computarizada (TC) abdominal, corte coronal. Se observa un hemangioma hepático que “cuelga” del borde libre del lóbulo hepático izquierdo y se recuesta sobre la curvatura menor gástrica.

Figura 2. **A.** TC abdominal, corte sagital. El GIST gástrico y el tumor pancreático se encuentran en relación íntima sin infiltración de una lesión sobre la otra. **B.** TC abdominal, corte transverso. Las flechas apuntan cada una hacia los 3 tumores encontrados en esta paciente. Se observan las relaciones entre el hemangioma hepático, el tumor pancreático y el GIST gástrico.

presencia de tres tumores insospechados. En el borde libre del lóbulo hepático izquierdo se observó un hemangioma hepático que medía aproximadamente 5,2 cm (Figura 1). La cabeza del páncreas y el cuerpo proximal no presentaban anomalías, en el cuerpo distal y en la cola se identificó una lesión que medía 4 cm y pequeños linfonodos asociados, la arteria esplénica se encontraba incluida en la lesión mostrando además una severa ateromatosis. El tumor del páncreas se encontraba en relación íntima con el GIST gástrico descrito en la endoscopia pero ambas lesiones mantenían su individualidad; constituyendo, consecuentemente, lesiones diferentes (Figura 2). La paciente fue programada para cirugía y los hallazgos confirmaron el diagnóstico radiológico. El abordaje fue a través de una laparotomía mediana. Inicialmente se resecó el hemangioma hepático (Fi-

gura 3A). A continuación se realizó esplenectomía y resección del cuerpo pancreático distal (Figura 3B). Finalmente, se realizó una hemigastrectomía que incluyó el GIST gástrico submucoso localizado en el antro, el tránsito se reconstruyó con una gastroyeyuno anastomosis en Y de Roux (Figura 3C). La recuperación postoperatoria de la paciente fue sin complicaciones. La biopsia informó un hemangioma hepático cavernoso. En la cola del páncreas y la parte distal del cuerpo pancreático se encontraba un adenocarcinoma ductal bien diferenciado con invasión microvascular y perineural, confinado dentro de los límites pancreáticos midiendo 3,4 cm x 3 cm x 2,5 cm, los márgenes de la resección se encontraban libres de células neoplásicas (R0). La arteria esplénica se encontraba incluida en el tumor y se identificaron 6 linfonodos locales sin metástasis

Figura 3. A. Se muestra el hemangioma hepático *in situ*, previamente a su resección. B. Se observa el cuerpo pancreático seccionado, la vena esplénica que no se encuentra incluida en el tumor se muestra con la pinza. C. Antro gástrico abierto mostrando el GIST submucoso.

(pT4, pN0, pM0, estadio IA). El tumor gástrico medía 4 cm x 2,5 cm x 1 cm y fue positivo para CD117, CD34 y DOG-1. La desmina, S-100 y CD31 fueron negativos. El Ki67 fue positivo en menos de 2% de las células neoplásicas y se encontraron 2 o menos mitosis por 50 campos de aumento mayor. Por lo tanto, se consideró como un GIST con bajo riesgo de diseminación o desarrollo de metástasis. Se diseccionaron un total de 17 linfonodos perigástricos, los que se encontraban libres de metástasis. La paciente fue derivada para quimioterapia para cáncer de páncreas y en el momento actual se encuentra en buenas condiciones de salud y asintomática.

Discusión

Los GIST ocurren habitualmente como tumores solitarios esporádicos o como parte de enfermedades multi-neoplásicas como la Neurofibromatosis tipo I o en la Triada de Carney, la asociación de estos tumores con otros tumores gastrointestinales benignos o malignos es un hecho infrecuente^{9,10}. La publicación reciente de una serie importante proveniente de una institución en la China continental, mostró que la presencia de GIST esporádicos concurrentes con otros tumores malignos del tracto gastrointestinal o adenocarcinomas pancreáticos es infrecuente y ocurre con una incidencia de 0,3%, el mismo reporte mostró una incidencia específica de 0,2% para adenocarcinoma pancreático asociado a GIST gástrico⁸. Otros casos de tumores pancreáticos malignos asociados a GIST gástrico han sido reportados, incluyendo tumores endocrinos, adenocarcinoma y carcinoma adenoescamoso, comprometiendo la papila de Vater, la cabeza del páncreas y el proceso uncinado, todos ellos tratados mediante pancreatoduodenectomía⁸⁻¹³. Sin embargo, hasta donde nuestro conocimiento alcanza, el presente es el primer caso de un adenocarcinoma de cuerpo y cola de páncreas

asociado a GIST gástrico y a un hemangioma hepático cavernoso.

La modalidad de elección para el diagnóstico de GIST es la TC abdominal^{14,15}. La amplia disponibilidad actual de este método radiológico, ha contribuido a mejorar el diagnóstico de los GIST así como su hallazgo incidental cuando se estudian pacientes por otras condiciones patológicas⁹. La TC abdominal es también el estudio radiológico de elección en el diagnóstico de tumores pancreáticos¹⁶, y su ya mencionada amplia disponibilidad actual también ha contribuido al diagnóstico precoz de tumores pancreáticos del cuerpo y cola que previamente eran diagnosticados tarde. La paciente se estudió por una hemorragia digestiva alta y sus tumores fueron diagnosticados incidentalmente lo que permitió planificar un procedimiento quirúrgico resolutorio.

Un gran número de tumores malignos pancreáticos localizados en el cuerpo o cola no son susceptibles de resección quirúrgica debido a su presentación tardía^{1,2}. El diagnóstico precoz permite la posibilidad de obtener una resección completa con márgenes negativos (R0) lo que mejora el pronóstico de los pacientes³. La resección completa de los tumores pancreáticos mejora significativamente la sobrevivencia de los pacientes sin importar la localización del tumor en el páncreas¹⁻³. La resección agresiva de los tumores del cuerpo y cola ha mejorado la sobrevivencia a largo plazo de los pacientes y se recomienda su intento debido a que se estima que es posible en 75% o más de los casos². En este caso, se logró una resección R0 del tumor pancreático pero se clasificó como un T4 debido al compromiso de la arteria esplénica⁴; como consecuencia, la paciente fue derivada para quimioterapia.

El estómago constituye el órgano abdominal en el que los GIST se localizan con mayor frecuencia, con una incidencia que varía entre 60% y 70% de todos los casos⁵⁻⁷. La mayoría de los GIST gástricos se encuentran en el cuerpo, el antro constituye la

localización más infrecuente de estos tumores⁵. Actualmente, se considera que todos los GIST tienen potencial maligno^{6,7}; sin embargo, los GIST del antro se consideran con un potencial maligno inferior a los GIST que se presentan en el cuerpo o fondo gástrico⁵. El diagnóstico temprano y la completa resección quirúrgica confirmada por biopsia del GIST mientras este es aún pequeño, son factores importantes para mejorar el pronóstico¹⁷. Por lo tanto, la resección precoz de GIST menores a 2 cm ha sido propuesta^{6,7}. En el año 2001, el National Institutes of Health (NIH) de los Estados Unidos, promovió una conferencia de expertos para discutir los GIST, su diagnóstico y tratamiento, el resultado fue un consenso que aun actualmente dicta las guías para el manejo de estos tumores, este consenso desarrolló un esquema con criterios de riesgo para malignidad conocido como la Tabla de Riesgo NIH¹⁸. De acuerdo con estos criterios, el GIST gástrico de la paciente tendría un comportamiento poco agresivo de bajo riesgo; aún más, debido a la localización del tumor en el antro gástrico y de acuerdo al elegante estudio de Miettinen y Lasota¹⁹, este GIST tendría un riesgo de malignidad y desarrollo de metástasis a largo plazo de 1,9%. Por estas razones, la paciente no fue derivada para terapia con mesilato de imatinib.

Conclusiones

Este caso ilustra la ocurrencia sincrónica de tres tumores de estirpes celulares diferentes diagnosticados incidentalmente en una misma paciente y su tratamiento quirúrgico simultáneo. La incidencia individual de estos tumores en estas localizaciones es baja y su diagnóstico, seguramente, seguirá siendo incidental.

Referencias

- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1605-17.
- Toomey P, Hernández J, Golkar F, Ross S, Luberice K, Rosemurgy A. Pancreatic adenocarcinoma: Complete tumor extirpation improves survival benefit despite larger tumors for patients who undergo distal pancreatectomy and splenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:376-81.
- Han SL, Zhang WJ, Zheng XF, Shen X, Zeng QQ, Ke QH. Radical resection and outcome for malignant tumors of the pancreatic body and tail. *World J Gastroenterology* 2009;15:5346-51.
- Partelli S, Crippa S, Barugola G, Tamburrino D, Capelli P, D'Onofrio M, et al. Splenic artery invasion in pancreatic adenocarcinoma of the body and tail: A novel prognostic parameter for patient selection. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:3608-14.
- Huang H, Liu YX, Zhan ZL, Liang H, Wang P, Ren XB. Different sites and prognoses of gastrointestinal stromal tumors of the stomach: Report of 187 cases. *World J Surg*. 2010;34:1523-33.
- Akahoshi K, Oya M. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? *World J Gastrointest Endosc*. 2010;2:271-7.
- Roggin KK, Posner MC. Modern treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterology* 2012;18:6720-8.
- Liu YJ, Yang Z, Hao LS, Xia L, Jia QB, Wu XT. Synchronous incidental gastrointestinal stromal tumors and epithelial malignant tumors. *World J Gastroenterology* 2009;15:2027-31.
- Agaimy A, Wuensch PH. Gastrointestinal stromal tumors in patients with other-type cancer: A mere coincidence or an etiological association? A study of 97 GIST cases. *Z Gastroenterol*. 2005;43:1025-30.
- Liszka L, Zielinska-Pajak E, Pajak J, Golka D, Huszno J. Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms. *J Gastroenterol*. 2007;42:641-9.
- Sakorafas GH, Giannopoulos GA, Parasi A, Konstantoudakis G, Tzanakis N, Stergiopoulos S, et al. Large somatostatin-producing endocrine carcinoma of the ampulla of Vater in association with GIST in a patient with von Recklinghausen's disease: Case report and review of the literature. *J Pancreas* 2008;9:633-9.
- Dasanu CA, Mesologites T, Trikudanathan G. Synchronous tumors: Adenosquamous carcinoma of the pancreas and GIST of stomach. *J Gastrointest Cancer* 2011;42:186-9.
- He JJ, Ding KF, Zheng L, Xu JH, Li J, Wu YL, et al. Adenosquamous carcinoma of the uncinate process of the pancreas with synchronous gastrointestinal stromal tumor of the stomach: Case report and review of the literature. *Oncol Letters* 2012;4:1191-4.
- Gong J, Kang W, Zhu J, Xu J. CT and MR imaging of gastrointestinal stromal tumor of the stomach: A pictorial review. *Quant Imaging Med Surg*. 2012;2:274-9.
- King DM. The radiology of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Cancer Imaging* 2005;5:150-6.
- Low G, Panu A, Millo N, Leen E. Multimodality imaging of neoplastic and non-neoplastic solid lesions of the pancreas. *RadioGraphics* 2011;31:993-1015.
- Silberhumer GR, Hufschmid M, Wrba F, Gyoeri G, Schoppmann S, Tribl B, et al. Surgery for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:1213-9.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33:459-65.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23:70-83.