

GASTRECTOMÍA ATÍPICA LAPAROSCÓPICA EN EL TRATAMIENTO DE GIST GÁSTRICO. RESULTADOS A CORTO Y MEDIANO PLAZO

SANTIAGO REIMONDEZ, FEDERICO MOSER, PABLO S. MALDONADO, ÁLVARO ALCARAZ,
ALEJANDRO M. ROSSINI, LUCIO R. OBEIDE

Hospital Privado Universitario de Córdoba, Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Argentina

Resumen Los tumores gastrointestinales del estroma son las neoplasias mesenquimatosas más frecuentes del tracto gastrointestinal. Numerosas investigaciones se han dirigido al tratamiento laparoscópico de los mismos. El propósito de este estudio es evaluar la seguridad y la eficacia de las gastrectomías atípicas en un hospital de alta complejidad de nuestro medio. En el período comprendido entre enero 2009 y diciembre 2015, 24 pacientes con sospecha de GIST gástrico fueron intervenidos quirúrgicamente vía laparoscópica, considerándose criterio de inclusión la ausencia de metástasis hepáticas y peritoneales a distancia, el tamaño tumoral < 5 cm de diámetro y la positividad del antígeno CD117 en los estudios inmunohistoquímicos. Se analizaron retrospectivamente las características clínico-patológicas, los resultados quirúrgicos, las complicaciones postoperatorias y los resultados oncológicos. Fueron incluidos en el estudio estadístico 14 pacientes. La edad promedio fue 60 años (10 mujeres y 4 hombres) y la hemorragia digestiva alta fue la sintomatología de diagnóstico más frecuente. El tiempo promedio de cirugía fue 113 minutos, con necesidad de conversión en un caso. No se registraron complicaciones mayores, reintervenciones ni reinternaciones. El tamaño tumoral promedio fue 41 mm, con márgenes quirúrgicos libres de enfermedad. El promedio de internación fue 3 días y el de seguimiento 44 meses, sin registro de recidivas tumorales. El abordaje laparoscópico a través de gastrectomías atípicas del GIST gástrico resultó una técnica segura y eficaz con buenos resultados a corto y mediano plazo en manos de cirujanos con experiencia.

Palabras clave: Tumores del estroma gastrointestinal, cirugía laparoscópica, gastrectomía

Abstract *Laparoscopic atypical gastrectomy in the treatment of gastric GIST. Short-term and medium-term outcomes.* Gastrointestinal stromal tumors are the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract. Recently, many studies have addressed the laparoscopic management of these tumors. The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of laparoscopic atypical gastrectomy in the resolution of these neoplasms. In the period between January 2009 and December 2015, 24 patients with suspected gastric GIST less than 5 cm in size underwent surgery under this approach. Absence of peritoneal and liver metastases and immunohistochemistry expression of CD117 antigen were considered as inclusion criteria. We retrospectively analyzed clinical and histopathological characteristics, surgical outcomes, postoperative complications and oncological results. Statistical analysis included 14 patients. The mean age was 60 years (10 women and 4 men) and upper gastrointestinal bleeding was the chief complaint for consultation. Conversion to open surgery was necessary in one case and no major complications, readmissions or reoperations were recorded. The mean tumor size was 41 mm with negative resection margin in all samples. The mean hospital stay was 3 days and no tumor recurrences were recorded in 44 months of follow-up. Laparoscopic atypical gastrectomy for gastric GIST is a safe and effective technique with good outcomes in experienced hands.

Key words: Gastrointestinal stromal tumor, laparoscopic surgery, gastrectomy

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, de *gastrointestinal stromal tumors*) son los tumores mesenquimatosos más frecuentes del tracto gastrointestinal, caracterizados por su crecimiento submucoso y su escaso potencial maligno¹. Si bien pueden localizarse en distintos sitios del aparato digestivo, han sido referidos al

estómago en el 50-70% de los casos^{2,3}. Por su semejanza histológica, se cree que derivan de las células de Cajal, diferenciándose del resto de los tumores submucosos gastrointestinales por sus características inmunohistoquímicas⁴⁻⁶, ya que expresan el antígeno CD117 (parte del receptor KIT tirosina-quinasa)⁷. El potencial maligno de estas neoplasias depende del tamaño del tumor, del número de mitosis y de la localización del mismo⁸.

En ausencia de metástasis hepáticas o peritoneales, la resección quirúrgica con márgenes macroscópicamente libres, sin linfadenectomía profiláctica y evitando la ruptura

Recibido: 16-X-2016

Aceptado: 5-V-2017

Dirección postal: Santiago Reimondez, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Naciones Unidas 346, 5016 Córdoba, Argentina
e-mail: santi_rei@hotmail.com

tumoral, continúa siendo la principal opción terapéutica^{9, 10}. Las gastrectomías atípicas o segmentarias se definen como aquellas que se realizan sin seguir parámetros estrictos. En los últimos años, con el avance en las técnicas laparoscópicas, fueron publicadas distintas series de casos con buenos resultados en el tratamiento de tumores de pequeño y mediano tamaño³, incluso con mejoras en tiempo quirúrgico, complicaciones, estadía hospitalaria y recidiva tumoral, comparado con la técnica convencional¹¹. Actualmente está en discusión dicho abordaje para tumores de mayor tamaño^{12, 13}.

El objetivo del presente estudio es analizar resultados del tratamiento quirúrgico laparoscópico de gastrectomías segmentarias en GIST gástricos llevado a cabo en un hospital de alta complejidad de nuestro medio.

Materiales y métodos

Fueron evaluadas retrospectivamente las historias clínicas de pacientes intervenidos mediante gastrectomía segmentaria vía laparoscópica por sospecha de GIST gástrico primario entre enero de 2009 y diciembre de 2015. Los casos fueron estudiados con endoscopia digestiva alta y tomografía computarizada (TAC). Los criterios de inclusión fueron la ausencia de metástasis a distancia, tumores localizados sin invasión de órganos adyacentes y tamaño tumoral menor a 5 cm en evaluación previa por imágenes. Fueron excluidos tumores localizados en unión esófago-gástrica y píloro. Según resultados de anatomía patológica, se consideró diagnóstico definitivo la inmunohistoquímica positiva para antígeno CD117. Se evaluaron los márgenes quirúrgicos de seguridad y la clasificación de Fletcher¹⁴ de acuerdo al tamaño tumoral en mm y la cantidad de mitosis por campo.

Se revisaron y analizaron retrospectivamente datos demográficos, clínica de presentación, tiempo quirúrgico, necesidad de endoscopia intraoperatoria para localización tumoral, conversión a técnica convencional, ruptura intraoperatoria del tumor, tiempo de internación en días, reinternaciones, tiempo de seguimiento y recidiva tumoral. Respecto a las complicaciones, se evaluó el diagnóstico de hemorragia digestiva endo y extraluminal, fístula según los criterios de Bruce y col.¹⁵, infección de herida quirúrgica y mortalidad antes de los 30 días de postoperatorio. Luego del alta, los pacientes recibieron seguimiento periódico con endoscopia y/o TAC cada 6 meses los primeros dos años y anualmente luego de los tres años.

El análisis estadístico fue realizado utilizando como *software* SPSS 20® (Armonk, NY: IBM Corp.).

Técnica operatoria: Bajo anestesia general, los pacientes fueron ubicados en decúbito supino con posición de Fowler, con el cirujano entre las piernas y el primer ayudante a la izquierda. El primer trócar de 10 mm fue colocado en sitio umbilical con insuflación posterior con CO₂ a 13 mmHg según técnica de Hassan. Se colocó de manera protocolar un trócar de 10 mm en hipocondrio izquierdo, y dos trócares de 5 mm en flanco izquierdo e hipocondrio derecho. Un quinto trócar de 5 mm fue colocado en epigastrio para la utilización de retractor hepático tipo Nathanson. Se llevó a cabo en todos los casos una exploración minuciosa de la cavidad abdominal a fin de descartar metástasis peritoneales o hepáticas.

La gran mayoría de los tumores pudieron ser identificados o palpados con instrumentos laparoscópicos sin dificultad, requiriéndose en dos oportunidades endoscopia intraoperatoria para su marcación.

Las masas tumorales ubicadas en cara anterior o curvatura mayor fueron tratadas con resección en cuña o segmentaria, utilizando una o más recargas de engrapadora lineal endoscópica, evitando de esta manera abrir la cavidad gástrica. Se utilizó técnica de *lifting*, traccionando el segmento gástrico a resecar con puntos de sutura sobre tejido sano a fin de facilitar el posicionamiento de la engrapadora lineal para una resección segmentaria con márgenes libres (Fig. 1).

En todos los casos se colocó bujía de 52 French como calibración.

Para la presentación en cara posterior de dicho tumor, en dos casos se realizó resección transgástrica del mismo, incidiéndose la cara anterior del estómago con ultracisión y posterior resección tumoral en cuña una vez expuesta la lesión según técnica de Hepworth. Cierre con puntos continuos de material reabsorbibles (Fig. 2). En otro, se llevó a cabo resección endogástrica con insuflación a baja presión, con colocación de tres trócares intragástricos (Fig. 3).

Todos los especímenes fueron retirados bajo protección con bolsa plástica.

Resultados

Entre enero 2009 y diciembre 2015, 24 pacientes con sospecha de GIST gástrico fueron intervenidos mediante gastrectomía segmentaria por vía laparoscópica. Un paciente fue excluido por presentar tumoración de 17 cm según TAC. Presentaron positividad inmunohistoquímica 14 (10 mujeres y 4 hombres). Los casos restantes fueron

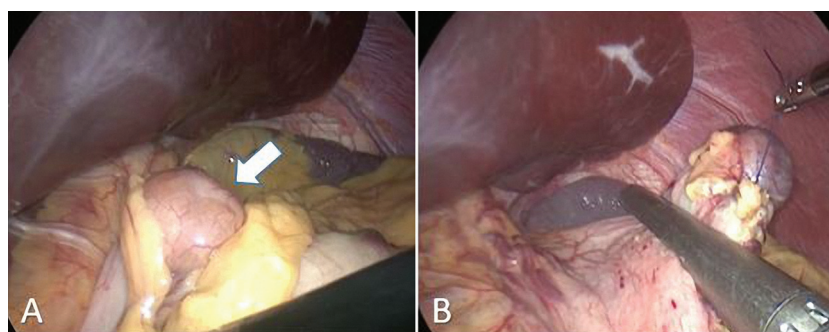


Fig. 1.— A. Tumor submucoso gástrico en fundus. B. Resección en cuña. Nótese la tracción con puntos sobre pared gástrica sana para evitar la manipulación directa del tumor.

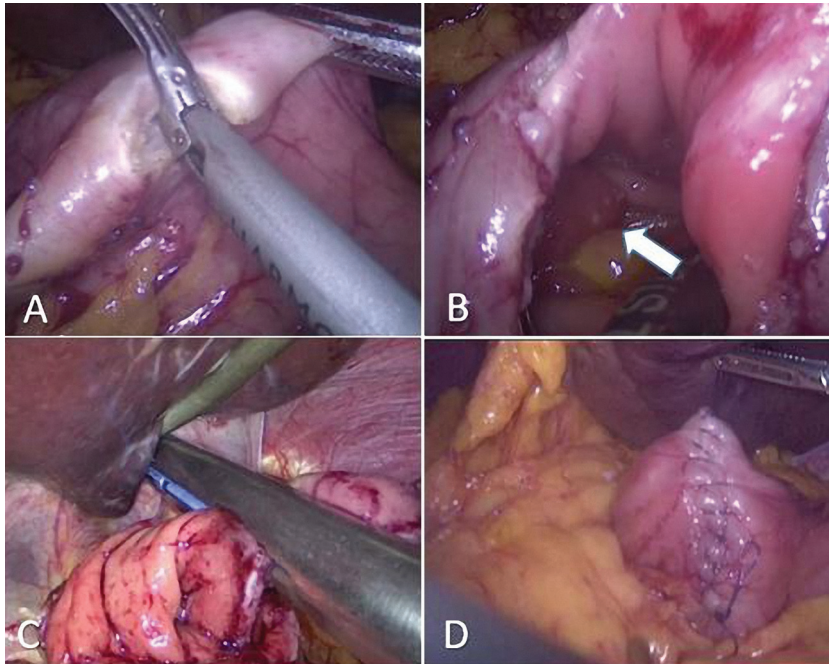


Fig. 2.- A. Incisión con bisturí armónico sobre cara anterior gástrica para ingreso a cavidad. B. Visión directa de tumor submucoso sobre cara posterior, remarcado con flecha. C. Sección del mismo con sutura lineal cortante. D. Cierre de brecha con puntos continuos de material reabsorbible.

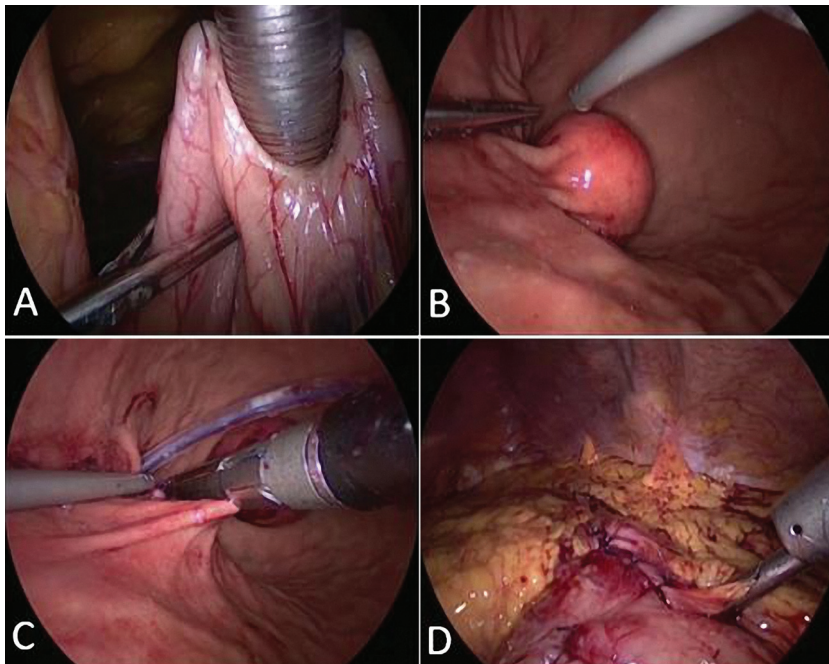


Fig. 3.- A. Colocación de trócares intragástricos. B. Visión directa de tumor submucoso sobre curvatura menor. C. Sección del mismo con sutura lineal cortante, nótese la colocación de sonda nasogástrica para respetar el cardias. D. Cierre de defecto con puntos continuos de material reabsorbible.

excluidos del análisis estadístico. La edad media fue 60 años (rango 47-77). La sintomatología de consulta y la localización tumoral se resumen en la Tabla 1.

Se llevaron a cabo 14 resecciones segmentarias siendo necesaria endoscopia intraoperatoria en dos oportunidades para identificación y marcación del tumor.

El tiempo medio de cirugía fue 113 min. (rango 52-172), sin ruptura de tumor en el intraoperatorio y requiriéndose conversión en un episodio.

El tiempo promedio de internación fue 3 días (rango 2 a 5), sin reinternaciones. En los primeros 30 días de postoperatorio no se registraron infecciones de herida quirúrgica, hemorragia digestiva, fístulas ni óbitos.

Según los resultados de anatomía patológica, el tamaño tumoral medio fue 41 mm (10-70), con márgenes quirúrgicos libres de enfermedad y menos de 5 mitosis por campo en todos los casos. De acuerdo a la clasificación de Fletcher se registraron 12 casos de bajo potencial maligno y 2 de moderado riesgo.

En seguimiento promedio de 44 meses no se registraron recidivas tumorales.

Discusión

El diagnóstico de GIST gástrico se torna difícil por su característico crecimiento submucoso, apareciendo en un gran porcentaje de los casos de manera incidental. Si bien la gran mayoría de ellos son detectados por TAC y/o endoscopia digestiva alta, el diagnóstico inmunohistoquímico preoperatorio se torna casi inaccesible por la dificultad de biopsiar gran cantidad de tejido de la lesión. Este problema no ha sido resuelto con la aparición de la ecoendoscopia¹⁶, probablemente debido a la heterogeneidad de estas neoplasias¹⁴, aunque el procedimiento ha demostrado ser útil en la diferenciación entre lesiones propiamente submucosas y lesiones compresivas extrínsecas del estómago. En nuestro caso, la ecoendoscopia no fue considerada un método de imagen de rutina.

TABLA 1.– Sintomatología de consulta y localización tumoral

		n	%
Motivo de consulta	Hallazgo incidental	4	29
	Hemorragia digestiva alta	7	50
	Dispepsia	3	21
Localización	Fundus	7	50
	Cara anterior	1	7
	Cara posterior	3	22
	Curvatura mayor	1	7
	Curvatura menor	1	14

La endoscopia y la laparoscopia simultánea han demostrado ser muy efectivas a la hora de ubicar estos tumores submucosos para la resección quirúrgica¹⁷. En nuestra experiencia, hemos logrado la resección de dos tumores de difícil localización mediante este método. Los restantes pudieron ser identificados fácilmente bajo visión directa por laparoscopia. En el caso de tumores ubicados en cara posterior con difícil acceso, hemos abordado dos de ellos vía gastrotomía anterior con técnica de *lifting* aplicando la técnica descrita por Hepworth y col.¹⁸, y un caso con resección endogástrica laparoscópica, con muy buenos resultados posteriores.

Otani y col.³ y Nakamori y col.¹⁹ demostraron que la resección laparoscópica de tumores de 2 a 5 cm es segura y con resultados oncológicos favorables a mediano y largo plazo. A partir de nuestro trabajo podemos arribar a las mismas conclusiones.

Respecto a tumores de mayor tamaño, en 2010 la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) sugirió que tumores que superen los 5 cm podrían ser reseccionados vía laparoscópica o con *hand-assisted laparoscopic surgery*. Sin embargo, la guía práctica de la Sociedad Europea para el manejo médico oncológico en 2012, claramente cuestionó el uso de cirugía laparoscópica en GIST de gran tamaño. En nuestra experiencia, todos los casos fueron considerados preoperatoriamente menores a 5 cm según los estudios complementarios; no obstante, los resultados de la anatomía patológica demostraron que dos de ellos superaban este tamaño.

Actualmente, la comunidad científica cuenta con trabajos con buenos resultados en la resección de GIST de hasta 12 cm^{13,20}. Sin embargo, la técnica está en revisión por la gran laparotomía requerida para extraer el espécimen de la cavidad abdominal evitando la ruptura del mismo. Es por lo anterior que, en 2014, Chih Yang y col.¹² sugirieron que la resección laparoscópica de GIST gástrico no debería extenderse a tumores de más de 8 cm para preservar las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva.

En nuestra serie fue necesaria una conversión a cirugía convencional debido a un hallazgo de tamaño tumoral de 6.6 cm en antro gástrico con múltiples adherencias, a fin de evitar una excesiva manipulación del tumor y la posibilidad de esparcimiento de células hacia el peritoneo. No se registraron complicaciones posteriores. El índice de conversión fue 4% para tumores submucosos del estómago, resultados que consideramos esperables según la literatura internacional²¹. Sin embargo, este resultado puede estar sesgado por el reducido número de casos evaluados en nuestro estudio.

Las diferentes comunicaciones informan que los lugares específicos de recidiva suelen ser el sitio quirúrgico, el hígado y el peritoneo, y el tiempo promedio para la detección de los mismos es 15.5 meses²². Hasta la fecha, con 44 meses promedio de seguimiento de nuestros pacientes, no hemos detectado recidivas.

TABLA 2.— *Diagnóstico histopatológico final de tumores submucosos gástricos con sospecha de GIST*

	n	%
GIST	14	58
Lipoma	1	4
Schawnnoma	2	8
Adenomioma	1	4
Leiomioma	1	4
Pólipo inflamatorio fibrinoide	1	4
Tumor de Castleman	1	4
Páncreas ectópico	2	8
Tumor neuroendocrino	1	4

Los 14 casos fueron informados con márgenes quirúrgicos libres. Lo anterior se corresponde con DeMatteo y col.⁹ quienes concluyen que el tamaño tumoral y los márgenes macroscópicamente libres son los factores pronósticos más importantes, relativizando la prioridad de márgenes microscópicamente libres. Con la aparición de las engrapadoras mecánicas, estas técnicas se han visto notablemente favorecidas. Sin embargo, deben ser complementadas con la colocación de bujías como calibración para evitar el estrechamiento excesivo del estómago, y no deberían ser realizadas en la proximidad de la unión esófago-gástrica ni en el píloro, motivo por el cual estos casos fueron deliberadamente excluidos de nuestro trabajo.

En su trabajo, Fletcher y col.¹⁴ clasificaron los GIST gástricos según su potencial maligno de acuerdo al tamaño tumoral y el número de mitosis. Según lo anterior, en nuestro trabajo presentamos 12 casos de bajo potencial maligno y 2 de moderado riesgo por ser los tumores mayores de 5 cm.

Dado que la positividad inmunohistoquímica para CD117 es considerada diagnóstica, los 10 pacientes que resultaron negativos para este antígeno fueron excluidos del análisis. Los resultados de la anatomía patológica fueron similares a los de trabajos precedentes¹⁶ y se resumen en la Tabla 2.

Nuestro estudio tiene limitaciones, es unicéntrico, retrospectivo y con reducido número de casos.

En nuestra experiencia la resección laparoscópica de GIST gástrico de hasta 5 cm es una técnica segura y eficaz, con muy buenos resultados oncológicos a corto y mediano plazo, con pocos días de hospitalización y baja tasa de complicaciones, realizada en manos de cirujanos con experiencia. Estudios más extensos deben ser implementados para valorar la resección de tumores de mayor tamaño.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 507-19.
- Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5: S39-51.
- Otani Y, Furukawa T, Yoshida M, et al. Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases. *Surgery* 2006; 139: 484-92.
- Graadt van Roggen JF, van Velthuysen ML, Hogendoorn PC. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pathol* 2001; 54: 96-102.
- Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152: 1259-69.
- Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 377-89.
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577-80.
- Lai I-R, Lee W-J, Yu S-C. Minimally invasive surgery for gastric stromal cell tumors: intermediate follow-up results. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 563-6.
- DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8.
- Langer C, Gunawan B, Schuler P, Huber W, Fuzesi L, Becker H. Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg* 2003; 90: 332-9.
- De Vogelaere K, Hoorens A, Haentjens P, Delvaux G. Laparoscopic versus open resection of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Surg Endosc* 2013; 27: 1546-54.
- Hsiao C-Y, Yang C-Y, Lai I-R, Chen C-N, Lin M-T. Laparoscopic resection for large gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST): intermediate follow-up results. *Surg Endosc* 2015; 29: 868-73.
- Lee J-S, Kim J-J, Park S-M. Totally laparoscopic resection for a large gastrointestinal stromal tumor of stomach. *J Gastric Cancer* 2011; 11: 239-42.
- Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-65.
- Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 1157-68.
- Philipper M, Hollerbach S, Gabbert HE, et al. Prospective comparison of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and surgical histology in upper gastrointestinal submucosal tumors. *Endoscopy* 2010; 42: 300-5.
- Walsh RM, Ponsky J, Brody F, Matthews BD, Heniford BT. Combined endoscopic/laparoscopic intragastric resection of gastric stromal tumors. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 386-92.
- Hepworth CC, Menzies D, Motson RW. Minimally invasive surgery for posterior gastric stromal tumors. *Surg Endosc* 2000; 14: 349-53.
- Nakamori M, Iwahashi M, Nakamura M, et al. Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Am J Surg* 2008; 196: 425-9.
- Anania G, Dellachiesa L, Fabbri N, et al. Totally laparoscopic resection of a very large gastric GIST. *G Chir* 2013; 34: 227-30.
- Pelletier J-S, Gill RS, Gazala S, Karmali S. A Systematic review and meta-analysis of open vs. laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Med Res* 2015; 7: 289-96.
- Lai I-R, Chen C-N, Lin M-T, Lee P-H. Surgical treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors: analysis of 92 operated patients. *Dig Surg* 2008; 25: 208-12.