

# Cirugía de tumores GIST en pediatría

S.D. Israel, A. Del Cañizo, S. Monje, M. Sáenz, J. Bueno, J. Ordóñez, L. Pérez Egido, M.A. García Casillas, J.A. Cerdá, I. Bada Bosch, M. Fanjul, D. Peláez, J.C. De Agustín

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. Gregorio Marañón. Madrid.*

## RESUMEN

**Introducción.** Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores infrecuentes en la edad pediátrica. El manejo de los tumores metastásicos e irresecables no suele ser quirúrgico, siendo de elección el uso de inhibidores de tirosin-kinasas.

**Caso clínico.** Se presenta el caso de una paciente de 14 años con un tumor GIST metastásico e irresecable en tratamiento con sunitinib que precisó una intervención quirúrgica por episodios de hemoperitoneo grave con anemia e inestabilidad hemodinámica. Se realizó una cirugía de citorreducción con márgenes de resección R2 previstos. Tras 10 años de seguimiento la paciente continúa en tratamiento oncológico.

**Comentarios.** El tratamiento de los tumores GIST metastásicos e inoperables lo constituyen el uso de inhibidores de tirosin-kinasa. El papel de la cirugía sigue siendo un área con evidencia limitada, por lo que esta debe indicarse con extrema precaución; sin embargo, esta sigue siendo una herramienta valiosa dentro del arsenal terapéutico.

**PALABRAS CLAVE:** Tumores del estroma gastrointestinal; Pediatría; Oncología quirúrgica.

## GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR SURGERY IN PEDIATRICS

### ABSTRACT

**Introduction.** Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are infrequent in pediatric patients. The management of metastatic and irresectable tumors is usually non-surgical, with tyrosine-kinase inhibitors being the treatment of choice.

**Clinical case.** We present the case of a 14-year-old female patient with a metastatic and irresectable GIST treated with sunitinib that required surgery as a result of severe hemoperitoneum episodes with anemia and hemodynamic instability. A cytoreductive surgery with R2 resection margins was carried out. After a 10-year follow-up period, the patient remains under oncological treatment.

**Discussion.** The treatment of metastatic and irresectable GIST consists of tyrosine-kinase inhibitors. Evidence regarding the role of surgery remains limited, which means extreme caution should be exerted

when indicating surgical treatment. However, surgery is still a useful tool within the array of therapeutic options.

**KEY WORDS:** Gastrointestinal stromal tumors; Pediatrics; Surgical oncology.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son el tipo más común de sarcoma de tejido blando del tracto gastrointestinal, originados principalmente por mutaciones activadoras en los genes *KIT* y *PDGFRA* con una tasa de mutación del 90% en pacientes adultos<sup>(1)</sup>. En pacientes pediátricos, menos del 15% de los GIST presentan estas mutaciones, por lo que son conocidos como *Wild Type GIST* (WT-GIST)<sup>(2)</sup>.

Debido a que estos tumores son diferentes a su homólogo en adultos, el manejo de estos también debe estudiarse de forma independiente. De hecho, la historia natural en niños, a pesar de múltiples recurrencias o de ausencia de respuesta al tratamiento con inhibidores de tirosin-kinasas, se caracteriza por una larga supervivencia. Se han reportado tasas de supervivencia de WT-GIST en torno al 74-88% en adultos, mientras que en niños la media de supervivencia podría superar los 15 años<sup>(3)</sup>. Tanto es así que algunos autores consideran como objetivo terapéutico cronificar la enfermedad<sup>(4)</sup>.

El objetivo de esta publicación es comunicar nuestra experiencia relacionada con un tumor GIST metastásico, centrándonos en los aspectos quirúrgicos más relevantes del caso, teniendo en cuenta que la cirugía no es el tratamiento habitual de estos tumores.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 13 años con antecedentes de dolor abdominal crónico asociado a episodios de ansiedad desde el inicio del instituto. En 2016 la paciente sufrió un episodio de síncope y fue diagnosticada con anemia

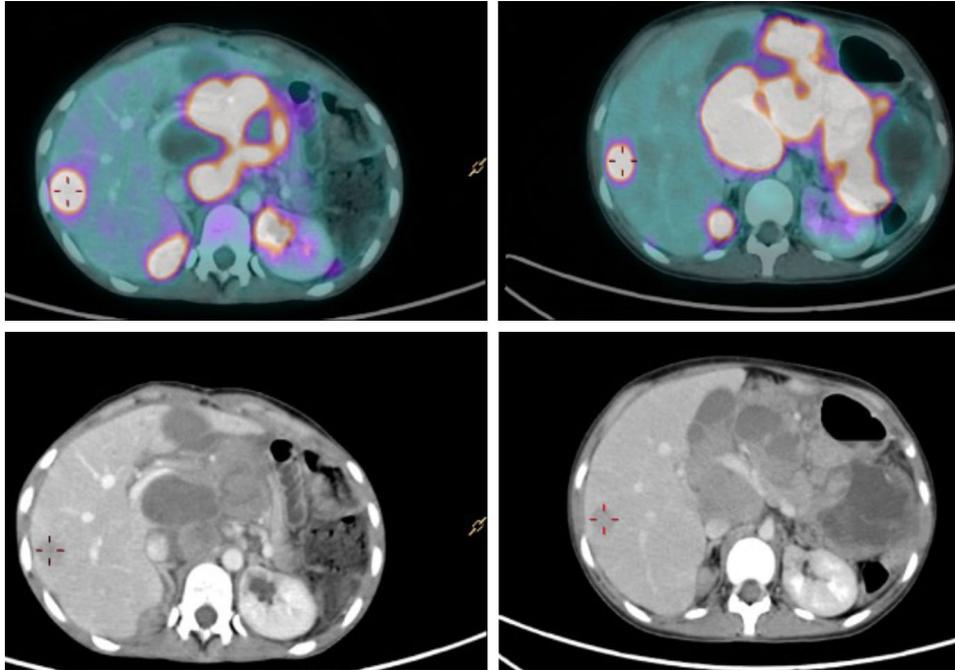
DOI: 10.54847/cp.2025.02.08

**Correspondencia:** Dr. Samuel Dan Israel Benchaya. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón. Calle de O'Donnell, 48. 28009 Madrid.

E-mail: sdanisrael@gmail.com

Recibido: Octubre 2024

Aceptado: Marzo 2025



**Figura 1.** PET/TC previa a la cirugía.

ferropénica, por lo que inició tratamiento con hierro oral sin lograr normalización de las cifras de hemoglobina.

En junio de 2017 acude a urgencias por masa abdominal. Se realiza una ecografía abdominal en la que se identifican múltiples masas abdominales sin clara órgano-dependencia por lo que se completa el estudio mediante TC y RMN en la se objetiva una extensa tumoración con varias masas intraabdominales. Las principales que se describen son: un conglomerado de  $13 \times 8 \times 12$  cm que infiltra estómago y primera y segunda porción duodenal, otro de  $6 \times 5 \times 6$  cm adyacente al hígado que comprime la vena cava inferior y otra masa pélvica de  $6 \times 4 \times 5$  cm. También se registran diversas lesiones hepáticas y perihepáticas sugestivas de metástasis. Se realizó un PET-TC confirmando signos de actividad neoplásica en la tumoración primaria localizada en ligamento gastroesplénico, así como en múltiples masas peritoneales y mesentéricas, hepáticas e implantes peritoneales (Fig. 1).

Se realizó una biopsia con aguja gruesa que se completó mediante una biopsia incisional laparoscópica debido a que la muestra inicial fue insuficiente. La anatomía patológica reveló un tumor del estroma gastrointestinal (GIST) de subtipo epitelioide, multinodular y *wild-type* (negativo para CKIT y PDGFRA). Se demostró, adicionalmente, la deficiencia en la succinato deshidrogenasa (SDH).

El tratamiento inicial con imatinib comenzó en julio de 2017. Tras 5 meses de tratamiento, debido a la ausencia de respuesta, se aumentó la dosis de imatinib. En febrero de 2018, se decidió cambiar a una segunda línea de tratamiento con sunitinib. Durante este periodo la paciente presentó un grave empeoramiento producido por tres episodios de hemoperitoneo con importante anemia y inestabilización hemodinámica. Estos requirieron su ingreso en la Unidad de

Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) los meses de marzo, abril y julio de ese año. Debido a estos episodios se reconsideró el tratamiento y se decidió intervenir quirúrgicamente.

En mayo, se realizó un “*debulking*” (citorreducción) de la masa tumoral. Bajo anestesia general se realizó una laparotomía media supra e infraumbilical identificando las masas descritas previamente en las pruebas de imagen. Se extirparon una gran masa pélvica y también implantes peritoneales y de pared abdominal. Se practicó una gastrectomía subtotal con exéresis de un implante de mesocolon transverso en íntima relación con los vasos mesentéricos. Se extirparon implantes suprahepáticos y parcialmente otros implantes en ligamento gastrohepático. Como parte de la resección con márgenes R2 prevista, no se extirparon las masas en hilio hepático ni retrohepáticas así como algunas del hilio esplénico de menor tamaño. En conjunto, la resección abarcó un 75% del tumor, si bien esto conllevó un intenso sangrado durante la cirugía. Se utilizaron matrices de fibrinógeno y trombina para el control hemostático. Se completó una anastomosis gastro-yeyunal en Y de Roux y se colocaron drenajes en lecho tumoral y pelvis, finalizando la intervención mediante el cierre por planos de la pared abdominal.

En el postoperatorio inmediato, durante su ingreso en la unidad de cuidados intensivos, presentó una neuropatía sensitivo motora axonal que tras estudio por neuropediatría se orientó como un Guillain-Barré relacionado una diarrea por *Campylobacter* días antes de la cirugía.

Tras la intervención no ha vuelto a presentar episodios de anemia y sangrado. Tras 10 años de seguimiento mantiene tratamiento oncológico, actualmente en quinta línea de tratamiento con regorafenib tras progresión con pazopanib y fallo renal con dosis más altas de regorafenib.

## COMENTARIOS

La resección quirúrgica completa es el único tratamiento curativo disponible y se considera el tratamiento primario en el caso de tumores localizados. El manejo de los tumores GIST pediátricos sigue siendo un desafío clínico, particularmente en los casos de enfermedad metastásica o recurrente. En la mayoría de los escenarios, estos tumores presentan un curso clínico indolente y permanecen asintomáticos durante décadas, a pesar de que aproximadamente el 45% de ellos pueden mostrar invasión ganglionar o metastásica. Tanto es así que también está aceptada la vigilancia mediante pruebas de imagen en tumores asintomáticos<sup>(5)</sup>. No obstante, en pacientes con enfermedad metastásica o irresecable, como el caso descrito, el tratamiento principal que debe considerarse son los inhibidores de tirosina quinasa, como imatinib o sunitinib<sup>(5-7)</sup>. La actitud más habitual sigue siendo evitar la cirugía, salvo en casos muy seleccionados. Esto se debe a que los GIST pediátricos tienen una alta tendencia a la recurrencia, incluso después de la resección completa<sup>(8)</sup>. Según Weldon et al.<sup>(9)</sup>, estos tumores presentan una tasa de recurrencia de aproximadamente el 75% tras la intervención quirúrgica, y dicha recurrencia se asocia más con la presencia de metástasis y un elevado índice mitótico que con otros factores, como los márgenes de resección, la edad, el género, la localización del tumor o su tamaño. Además, es importante considerar que las secuelas a largo plazo de la cirugía en pacientes pediátricos pueden afectar la calidad de vida durante un periodo de vida más prolongado.

A pesar de todo ello, existen situaciones en las que la intervención quirúrgica se considera que podría estar indicada como en casos de hemorragias graves, obstrucción o perforación intestinal<sup>(6,10)</sup>. Si bien estas indicaciones suelen implicar cirugías emergentes, en el caso que describimos fue la recurrencia de los episodios de sangrado lo que condicionó la indicación quirúrgica. Cuando se considera una intervención quirúrgica en estos tumores surgen muchas incógnitas en aspectos determinantes como la indicación, la técnica o el pronóstico de la resección, dado que no existen guías estandarizadas para consulta de los profesionales<sup>(8)</sup>. De hecho, gran parte de la evidencia se basa en reportes de casos y series clínicas limitadas<sup>(6)</sup>.

En lo referente a la técnica quirúrgica, Weldon et al. reportaron que no existían diferencias significativas entre las gastrectomías anatómicas y las atípicas en cuanto a la supervivencia libre de eventos ( $p = 0,67$ ), mientras que la resección repetida, tras la resección inicial, sí que se asoció significativamente con una disminución de la misma tasa ( $p < 0,01$ )<sup>(9)</sup>. De igual forma, como ya se ha mencionado, la recurrencia no parece estar relacionada la negatividad de los márgenes de resección, por lo que la resección incompleta puede ser una buena alternativa en situaciones donde la morbimortalidad de la intervención y el riesgo de secuelas se consideren excesivos. Por otra parte, los WT-GIST presentan una mayor tendencia

a la infiltración linfática regional (30%) en comparación con los GIST en adultos, por lo que, en caso de realizar una resección completa, se recomienda realizar biopsias ganglionares, aunque no linfadenectomías regladas<sup>(11)</sup>.

En conclusión, el tratamiento de los tumores GIST metastásicos e inoperables lo constituyen el uso de inhibidores de tirosin-quinasa, también en niños. El papel de la cirugía sigue siendo un área con evidencia limitada, por lo que esta debe indicarse con extrema precaución. Factores como la alta tasa de recurrencia hacen que la cirugía no sea la opción indicada en la mayoría de los casos. Sin embargo, en situaciones en las que los pacientes presentan complicaciones graves a pesar del tratamiento médico, la cirugía sigue siendo una herramienta valiosa dentro del arsenal terapéutico. En estos casos es especialmente importante valorar adecuadamente el balance riesgo-beneficio, no desdeñar las resecciones incompletas, plantear biopsias ganglionares y evitar las resecciones repetidas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. von Mehren M, Kane JM, Riedel RF, Sicklick JK, Pollack SM, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines® insights: gastrointestinal stromal tumors, version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022; 20(11): 1204-14.
2. Kim SY, Janeway K, Pappo A. Pediatric and wild-type gastrointestinal stromal tumor: new therapeutic approaches. *Curr Opin Oncol*. 2010; 22(4): 347-50.
3. Andrzejewska M, Czarny J, Derwich K. Latest advances in the management of pediatric gastrointestinal stromal tumors. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(20): 4989.
4. Miettinen M, Lasota J, Sobin LH. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach in children and young adults: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases with long-term follow-up and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29(10): 1373-81.
5. Mullassery D, Weldon CB. Pediatric/"Wildtype" gastrointestinal stromal tumors. *Semin Pediatr Surg*. 2016; 25(5): 305-10.
6. Janeway KA, Pappo A. Treatment guidelines for gastrointestinal stromal tumors in children and young adults. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012; 34 Suppl 2: S69-S72.
7. ESMO / European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012; 23 Suppl 7: vii49-55.
8. Andrzejewska M, Czarny J, Derwich K. Latest advances in the management of pediatric gastrointestinal stromal tumors. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(20): 4989.
9. Weldon CB, Madenci AL, Boikos SA, Janeway KA, George S, von Mehren M, et al. Surgical management of wild-type gastrointestinal stromal tumors: a report from the National Institutes of Health Pediatric and Wildtype GIST Clinic. *J Clin Oncol*. 2017;35(5):523-28.
10. Janeway KA, Weldon CB. Pediatric gastrointestinal stromal tumor. *Semin Pediatr Surg*. 2012; 21(1): 31-43.
11. Garnier H, Loo C, Czauderna P, Vasudevan SA. Pediatric gastrointestinal stromal tumors and neuroendocrine tumors: advances in surgical management. *Surg Oncol Clin N Am*. 2021; 30(2): 219-33.