

Gistosis peritoneal: Papel de la cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria

Peritoneal gistosis: Role of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy

El GIST (*gastrointestinal stromal tumor*) es la neoplasia mesenquimal más frecuente del tubo digestivo. Suele presentarse en mayores de 50 años, independientemente del sexo, con una incidencia de unos 5.000 casos anuales en EE. UU.¹ Se origina a partir de las células de Cajal estromales y la localización más frecuente es el estómago (60%), seguida de yeyuno e íleon (30%). Si bien frecuentemente se extiende a hígado y peritoneo, los GIST rara vez metastatizan en linfáticos, pulmón o lugares extraintestinales. Su característica principal es que presentan mutaciones en el protooncogén KIT o en el receptor alfa del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (*platelet-derived growth factor receptor alpha* [PDGFR]), dianas contra las que han sido desarrolladas terapias antitumorales basadas en el bloqueo de tirosinquinazas, tales como imatinib y sunitinib, habiéndose convertido en el paradigma de la terapia molecular dirigida contra el cáncer. Alrededor del 80% de pacientes responden a imatinib, frente al 5% a quimioterapia convencional, hecho que ha permitido aumentar la mediana de supervivencia de pacientes con enfermedad metastásica desde los 15 meses hasta casi los 5 años^{1,2}.

En el manejo del GIST primario, imatinib puede ser utilizado como terapia neoadyuvante en aquellos casos irresecables de inicio, así como adyuvante tras el tratamiento quirúrgico. En casos de GIST recurrentes, localmente avanzados o metastásicos es donde tiene su mayor indicación la asociación de imatinib con cirugías de citorreducción más agresivas, dejando las terapias farmacológicas de segunda línea, como sunitinib, para los casos resistentes a imatinib².

En tumores localmente avanzados, esta citorreducción radical podría necesitar incluir los procedimientos de peritonectomía descritos en 1995 por Sugarbaker³, asociados o no a quimioterapia perioperatoria intraperitoneal, dados los excelentes resultados obtenidos en el tratamiento de la enfermedad maligna peritoneal de diferentes orígenes⁴. No obstante, en el caso del GIST con diseminación peritoneal (denominado *GISTosis peritoneal* por Sugarbaker), la indicación de estos procedimientos es actualmente discutida⁴.

A razón de un caso de estas características, nos planteamos valorar el papel de la cirugía de citorreducción y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy* [HIPEC]) en estos pacientes.

Se trató de una mujer de 45 años, diagnosticada e intervenida de GIST yeyunal (c-KIT +) con riesgo alto, que recibió adyuvancia con imatinib durante un año. Tres meses después de finalizar el tratamiento presentó una recidiva siendo intervenida nuevamente. Dada la edad de la paciente, el tipo de enfermedad, la cirugía realizada y la recaída al año, se propuso reiniciar imatinib 400 mg/día de forma continuada. No obstante, la paciente presentó progresión a nivel peritoneal

por lo que se modificó el esquema terapéutico a sunitinib 37,5 mg/24 h, consiguiendo una respuesta parcial durante los primeros meses y una estabilización al año del tratamiento con este fármaco. En esta situación, y ante la potencial resecabilidad del tumor mediante procedimientos de peritonectomía, se derivó a nuestra unidad para intervención quirúrgica.

Los hallazgos operatorios demostraron varias masas tumorales mayores de 5 cm, así como múltiples implantes centimétricos y subcentimétricos diseminados en cavidad abdominal (*peritoneal cancer index* [PCI] 23/39) (fig. 1), lográndose cirugía de citorreducción óptima (CC-0) tras peritonectomía diafragmática derecha, parietocólica bilateral y pélvica completa; resección de recto-sigma, útero, trompas, ovarios, vesícula biliar y omento mayor (fig. 2). Además se realizó exéresis-electrofulguración de lesiones mesentéricas aisladas. Previamente a la anastomosis colorrectal, la paciente recibió una hora de HIPEC con cisplatino y doxorubicina. El postoperatorio transcurrió sin incidencias y, en el momento de la redacción de este artículo, 6 meses después de la cirugía, se encuentra asintomática y libre de enfermedad.

Nos encontramos, por tanto, ante un caso de GIST localmente avanzado, resistente a tratamiento con imatinib y con respuesta parcial a sunitinib. Ante la opción de quimioterapia paliativa exclusivamente, mostramos la posibilidad de una cirugía radical potencialmente curativa a través de los procedimientos preconizados por Sugarbaker³. La sistematización de las técnicas quirúrgicas de peritonectomía ha permitido conseguir cifras de baja morbilidad en centros con experiencia y, de esta forma, expandir sus indicaciones. En este sentido, respecto a los GIST, al igual

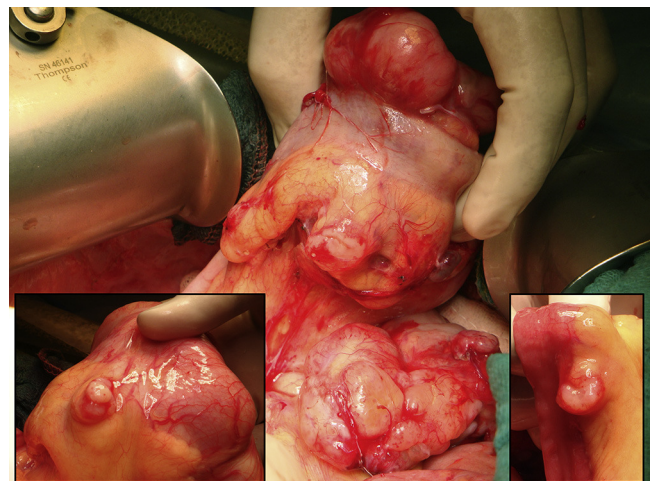


Figura 1 – Masa tumoral.



Figura 2 – Cirugía de citorreducción óptima.

que el tratamiento intensivo de la enfermedad metastásica hepática^{5,6}, lograr citorreducciones óptimas (CC-0) permitiría mejorar la supervivencia⁷⁻¹⁰, sobre todo en aquellos pacientes respondedores a quimioterapia.

Por otro lado, el uso de HIPEC con cisplatino y doxorubicina en este tipo tumor es más controvertido debido a la baja sensibilidad del GIST frente a estos citostáticos. La realización de ensayos clínicos al respecto permitirá conocer la verdadera influencia de HIPEC en la secuencia evolutiva de esta neoplasia. En nuestra opinión, y de acuerdo con las recomendaciones de Sugarbaker⁴, los procedimientos de peritonectomía con múltiples resecciones viscerales estarían indicados en aquellos pacientes en los que se puedan alcanzar citorreducciones completas, dejando la opción de HIPEC para aquellos casos en los que, además, exista un bajo riesgo de dehiscencia anastomótica o fístula. De igual manera, se aconseja su realización en centros con experiencia y siempre bajo la perspectiva de estudios clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patil DT, Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumor: Advances in diagnosis and management. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135:1298-310.
2. Cameron JL, Cameron MA. *Current Surgical Therapy*, 10th edition. Philadelphia, PA: Elsevier. 2011.

3. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995;221:29-42.
4. Sugarbaker PH. *Cytoreductive surgery & perioperative chemotherapy for peritoneal surface malignancy.* Washington, DC (EE. UU.): Ciné-Med Publishing, Inc. 2013.
5. Gomez D, Al-Mukthar A, Menon KV, Toogood GJ, Lodge JP, Prasad KR. Aggressive surgical resection for the management of hepatic metastases from gastrointestinal stromal tumours: A single centre experience. *HPB.* 2007;9: 64-70.
6. Shima Y, Horimi T, Ishikawa T, Ichikawa J, Okabayashi T, Nishioka Y, et al. Aggressive surgery for liver metastases from gastrointestinal stromal tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:77-80.
7. Kikuchi H, Setoguchi T, Miyazaki S, Yamamoto M, Ohta M, Kamiya K, et al. Surgical intervention for imatinib and sunitinib-resistant gastrointestinal stromal tumors. *Int J Clin Oncol.* 2011;16:741-5.
8. Choi WH, Kim S, Hyung WJ, Yu JS, Park CI, Choi SH, et al. Long-surviving patients with recurrent GIST after receiving cytoreductive surgery with imatinib therapy. *Yonsei Med J.* 2009;50:437-40.
9. Rossi CR, Deraco M, de Simone M, Mocellin S, Pilati P, Foletto M, et al. Hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy after cytoreductive surgery for the treatment of abdominal sarcomatosis: Clinical outcome and prognostic factors in 60 consecutive patients. *Cancer.* 2004;100:1943-50.
10. Berthet B, Sugarbaker TA, Chang D, Sugarbaker PH. Quantitative methodologies for selection of patients with recurrent abdominopelvic sarcoma for treatment. *Eur J Cancer.* 1999;35:413-9.

Francisco Javier Medina Fernández*,
Francisco Cristóbal Muñoz-Casares, Álvaro Arjona-Sánchez,
Ángela Casado-Adam y Sebastián Rufián Peña

Unidad de Cirugía Oncológica, Servicio de Cirugía General y
del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía,
Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mefef.dr@gmail.com
(F.J. Medina Fernández).

0009-739X/\$ – see front matter

© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los
derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.01.014>