

Tumor del estroma gastrointestinal en canal anal: a propósito de un caso con localización atípica



Gastrointestinal stromal tumour in the anal canal: a case report with atypical location

Los tumores de región anal son poco frecuentes, representan el 2% de las neoplasias malignas colorrectales, siendo en su mayoría de estirpe epitelial o melanoma¹. Los tumores de partes blandas representan únicamente el 2,3% de los casos².

Presentamos el caso de un tumor del estroma gastrointestinal (GIST) con una localización atípica el cual puede representar un desafío diagnóstico.

El caso se trata de una paciente mujer de 52 años de edad originaria del sureste de México, con 7 gestaciones previas y oclusión tubárica bilateral a los 35 años sin otros antecedentes de interés. La paciente acudió a nuestro centro con la presencia de una masa en región anal de 10 cm, la cual presentaba un año de evolución siendo detectada por un médico general como una masa de 2 cm y fue catalogada como probables hemorroides sin síntomas asociados; esta creció rápidamente y presentó sangrado, dolor al evacuar y cambios en el calibre de las evacuaciones. A la exploración física se identificó en región anal una tumoración irregular que se extendía desde la fosa isquiorectal izquierda hasta el espacio retrorectal con ulceración de la mucosa involucrando el aparato esfinteriano y avulsionando el músculo elevador izquierdo.

El ultrasonido endoanal (equipo Bruel & Kjaer modelo 1849 [Gentofter, Dinamarca] con dispositivo axial y transductor 7MHz Bruel & Kjaer modelo 1850) identificó una lesión hipoecoica de 14 X 10 cm, adosada a pared rectal media e inferior sin infiltración a la mucosa y sin aparente afectación del esfínter anal (fig. 1a). La TAC mostró una lesión bien delimitada de contornos irregulares de 12 X 10 X 8 cm, con densidad de tejidos blandos, desde la pared distal del recto extendiéndose caudalmente hacia el exterior del ano (porción interglútea) obliterando 40% de la luz (fig. 1b). Se realizó resección del tumor mediante un abordaje trasanal, con el paciente en posición prona de "navaja sevillana" con estiramiento de glúteos, se inició con incisión parasacra y disección vertical desde tejido subcutáneo hasta el nivel de los músculos glúteos, se identificó el borde inferior del tumor y la tuberosidad isquiática, se realizó sección del ligamento sacro-tuberoso y liberación del tumor del glúteo mayor (se hubiera considerado la resección en caso de invasión muscular, y si fuese necesario resecar la parte inferior del sacro por debajo de S3 para preservar la raíz del nervio pudendo), disección medial y craneal con liberación del recto, el esfínter anal y el elevador del ano. El tumor involucraba parte del esfínter externo, por lo que se reseó y reconstruyó; el plano de disección transcurrió en el espacio interesfintérico lo que nos permitió preservar íntegramente el esfínter anal interno. Se realizó cierre de la herida por planos. El intento curativo fue similar al realizado para cualquier tumor de origen mesenquimatoso en el espacio interesfinteriano, tratando de alcanzar la resección con márgenes quirúrgicos negativos. La paciente

no presentó alteraciones en la continencia fecal en el posoperatorio.

Macroscópicamente la lesión era irregularmente ovoide, amarillo oscura de consistencia firme, midió 14 X 11 X 9 cm y pesó 635 gramos. Al corte la superficie era fasciculada, gris blanquecina con áreas hemorrágicas (fig. 1c-d). Microscópicamente se observó una lesión neoplásica constituida por haces celulares largos y anchos, las células eran ahusadas a poligonales con núcleos de cromatina granular dispersa y la inmunohistoquímica fue positiva para CD117 y CD34, y negativa para desmina, PS-100 y actina de músculo liso (fig. 1 e-g). Además se identificaron numerosas mitosis (120-140 mitosis en 50 campos a gran aumento). Se estableció el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal de alto riesgo. La paciente presentó una adecuada evolución clínica y fue dada de alta 8 días después de la cirugía, se le dio cita para valorar inicio de terapia adyuvante con imatinib, sin embargo, la paciente abandonó el seguimiento. Debido a que no hubo evidencia de metástasis no se consideró una resección abdominopélvica posterior al diagnóstico histopatológico.

Los tumores del estroma gastrointestinal son las neoplasias mesenquimatosas más comunes del tracto digestivo, sin embargo, son poco frecuentes en región anorectal presentándose más comúnmente en estómago¹⁻³. Se originan de las células de Cajal que sirven de marcapasos en la peristalsis intestinal; comúnmente expresan CD117 (c-kit) y CD34²⁻⁵. Los GIST de región anal son poco frecuentes representando 0.1% de todos los GIST, afectando principalmente a hombres de la sexta década de vida^{2,4}.

Clínicamente se presentan como una masa exofítica en el espacio interesfinteriano con hematoquecia, dolor, sensación de masa, estreñimiento o anemia, aunque también pueden ser asintomáticos²⁻⁵, por lo que resulta difícil establecer una sospecha diagnóstica, ya que esta sintomatología es similar a la de otros tumores que pueden presentarse en canal anal como carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, melanoma o sarcomas⁶.

Los estudios de imagen revelan una masa intramural bien circunscrita, con densidad de tejidos blandos y crecimiento exofítico, en ocasiones evidenciando necrosis central⁵, por lo que pueden distinguirse de los carcinomas que tienden a tener márgenes irregulares y pueden estar asociados a linfadenopatía perirectal. Sin embargo, no se han establecido criterios radiológicos para distinguir a los GIST de otros tumores en región anal⁷. En nuestro caso, el abordaje quirúrgico fue decidido con base en las características por imagen, las cuales pueden orientar en otros casos a realizar un diagnóstico preoperatorio que decida el mejor tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico se realiza mediante el estudio histopatológico; debe diferenciarse de otras lesiones de tejidos blandos tanto benignas como malignas, confirmándose el diagnóstico con un inmunoperfil positivo para CD117 y CD34². Hasta ahora los casos identificados en la literatura presentados en región anal que reportan CD117 han tenido positividad para este marcador, y no describen patrones atípicos, por lo que microscópica y molecularmente no se han identificado factores que puedan clasificarlos en un grupo separado, como sucede por ejemplo con los GIST gástricos con deficiencia de succinato deshidrogenasa⁸.

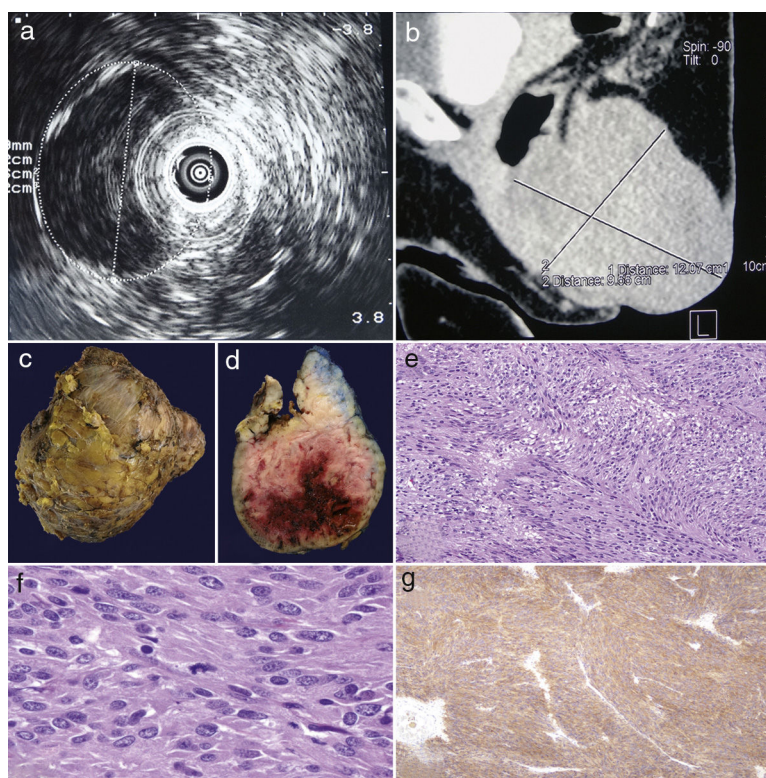


Figura 1 (a) Ultrasonido endoanal con lesión hipoeoica adosada a pared de recto, (b) TAC corte sagital, se identifica lesión neoplásica en región rectoanal, (c) aspecto macroscópico externo, (d) aspecto macroscópico al corte, (e) se observa lesión neoplásica constituida por haces celulares irregulares entrelazados (hematoxilina y eosina 10x), (f) las células neoplásicas son ahusadas con núcleos ovoides, note mitosis atípicas y (g) inmunoreacción para CD117 positiva en las células neoplásicas.

Los factores asociados a malignidad son la actividad mitótica (>5 mitosis/50 HPF), el tamaño tumoral (>5 cm) y presencia de necrosis²⁻⁵; los primeros 2 presentados en nuestro caso, por lo que se determinó un tumor de alto riesgo.

El tratamiento es quirúrgico y el abordaje depende de cada caso pudiendo realizarse escisión local con abordaje transanal así como resección radical (resección abdominopélvica)^{2,3}. El tratamiento adyuvante con imatinib (bloqueador de receptor de tirosina) ha demostrado mejorar la supervivencia², utilizado preferentemente en casos de recurrencia, tumor irreseccable o metástasis⁴. La recurrencia llega hasta 62% en los primeros 3 años por lo que es importante un seguimiento estrecho². La resección incompleta es un factor de riesgo independiente que afecta negativamente la supervivencia libre de la enfermedad⁹, por lo que el esfuerzo quirúrgico debe ser máximo para lograr una resección con márgenes negativos para células neoplásicas.

Los GIST anales son poco frecuentes por lo que no hay consenso respecto al mejor tratamiento resultando importante el reporte de estos casos, su manejo y resultados clínicos. El estudio patológico resulta vital para descartar otras causas de malignidad y su seguimiento a largo plazo es fundamental por la elevada tasa de recidiva.

Financiamiento

No se recibió patrocinio alguno para realizar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Garrett K, Kalady MF. Anal Neoplasms. *Surg Clin North Am.* 2010;90:147-61.
2. Peralta EA. Rare anorectal neoplasms: gastrointestinal stromal tumor, carcinoid, and lymphoma. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;22:107-14.
3. Centonze D, Pulvirenti E, Pulvirenti-D'Urso A, Franco S, Cinardi N, Giannone G. Local excision with adjuvant imatinib therapy for anorectal gastrointestinal stromal tumors. *Tech Coloproctol.* 2013;17:571-4.
4. Carvalho N, Albergaria D, Lebre R, Giria J, Fernandes V, Vidal H, et al. Anal canal gastrointestinal stromal tumors: case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2014;20:319-22.

5. Yang BL, Gu YF, Shao WJ, Chen HJ, Sun GD, Jin HY, et al. Retrorectal tumors in adults: magnetic resonance imaging findings. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5822–9.
6. Gordon PH. Current status—perianal and anal canal neoplasms. *Dis Colon Rectum.* 1990;33:799–808.
7. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23:283–304.
8. Miettinen M, Lasota J. Succinate dehydrogenase deficient gastrointestinal stromal tumors (GISTs) – a review. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014;53:514–9.
9. Joensuu H, Eriksson M, Hall KS, Hartmann JT, Pink D, Schütte J, et al. Risk factors for gastrointestinal stromal tumor recurrence in patients treated with adjuvant imatinib. *Cancer.* 2014;120:2325–33.

Javier Alejandro TecoCortés^a, Peter Grube-Pagola^{a,*}, Rebeca Maldonado-Barrón^b, José María Remes-Troche^c y Georgia Alderete-Vázquez^d

^a Departamento de Anatomía Patológica, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^b Departamento de Cirugía, Hospital Regional de Veracruz, Veracruz, México

^c Laboratorio de Fisiología Digestiva, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^d Consultorio de Patología "Isabel Ruíz Juárez", Veracruz, México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: grubejr78@gmail.com

(P. Grube-Pagola).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.025>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hepatitis autoinmune y enfermedad celíaca. Aparición simultánea de las 2 enfermedades



Autoimmune hepatitis and coeliac disease. Simultaneous onset of both diseases

Presentamos un paciente que desarrolló Hepatitis autoinmune (HAI) y Celiacía de manera simultánea, requiriendo tanto tratamiento inmunosupresor como una dieta libre de gluten para conseguir la remisión de ambos fenómenos.

Varón de 50 años, no fumador y consumidor esporádico de alcohol, sin antecedentes médico-quirúrgicos previos que, tras cruce por el Mediterráneo, inicia diarrea sin productos patológicos. Se realiza estudio analítico, en el cual se objetiva hipertransaminasemia (GPT 352 U/L, GOT 318 U/L, GGT 64 U/L), con serologías negativas (VHA, VHC, EB, CMV), coprocultivos y parásitos en heces negativos, así como función tiroidea y perfil férrico normales. En analítica previa las enzimas hepáticas eran normales. La ecografía abdominal también resulta ser normal. El paciente presenta también dispepsia con persistencia de la diarrea. Realizado estudio analítico más preciso, presenta ANA positivos (1/80), IgG e IgA elevadas (18,63 g/L y 5,19 g/L respectivamente) y anticuerpo antitransglutaminasa positivo (248 U/ml). El estudio genético muestra HLA DR 3 y HLA DQ 2 positivos. Se realizan gastroscopia con biopsias de segunda porción duodenal (AP: Presencia de linfocitos intraepiteliales y atrofia subtotal-total de vellosidades en fragmentos valorados de duodeno distal) y biopsia hepática (AP: Hepatitis periportal con intensa actividad inflamatoria, con necrosis erosiva moderada, moderada actividad inflamatoria lobulillar con necrosis focal y fibrosis formando septos y focalmente distorsión arquitectural. No esteatosis ni depósito de hierro). El score para HAI fue de 17 pre-tratamiento.

Tras confirmar los 2 diagnósticos se inicia tratamiento con Prednisona 30 mg, Azatioprina 50 mg y dieta sin gluten. El paciente inicia descenso progresivo de la Prednisona, con

normalización de enzimas hepáticas y anticuerpos antitransglutaminasa a los 4 meses desde el inicio del tratamiento. Los niveles de Ig G se normalizaron a los 2 meses. Tras completar 8 meses con pauta descendente de corticoides y sufrir algún efecto secundario como la aparición de facies de luna llena, se suspenden los corticoides por completo, con mantenimiento de la dieta y la azatioprina. A los 5 años desde el inicio del cuadro y tras realizar biopsia hepática donde se objetiva remisión histológica de la HAI, finalmente se suspende la Azatioprina, quedando como único tratamiento la dieta sin gluten. Desde entonces, todos los controles ecográficos y analíticos y anatomo-patológicos han sido normales. Actualmente, el paciente está asintomático y realiza controles periódicos tanto para la HAI, como para la enteropatía sensible al gluten.

Son muchas las veces en las que varias enfermedades de tipo autoinmune coexisten en una misma persona¹. Se ha visto que una predisposición genética puede dar lugar a varias enfermedades de este tipo, ya que en múltiples ocasiones las distintas enfermedades de tipo autoinmune comparten los mismos locus genéticos. Esto ocurre, por ejemplo con la celiacía y la HAI, ya que ambas entidades expresan combinaciones similares de genes que codifican moléculas HLA de clase II, en el cromosoma 6². La prevalencia de celiacía en pacientes adultos con HAI es un 10% mayor que en la población general³. La celiacía se ha asociado a enfermedades hepáticas autoinmunes (HAI, la colangitis esclerosante primaria, la colangitis biliar primaria), así como con hepatitis B y C, esteatohepatitis no alcohólica, enfermedad de Wilson, cirrosis e hipertensión portal y la hipertransaminasemia asociada a celiacía².

No obstante, y como novedad, queremos mencionar el hecho de que en este caso ambas enfermedades se hayan manifestado a la vez, sin que una preceda a la otra (lo cual sería más habitual). Esto sugiere la duda de si en mismo desencadenante haya podido dar lugar a 2 enfermedades autoinmunes diferentes. La aparición simultánea de ambos procesos es menos frecuente en adultos que en niños⁴.

En este sentido, en los últimos años se habla de los posibles beneficios de la dieta sin gluten para el control