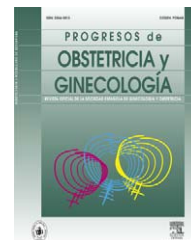


PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Tumor del estroma gastrointestinal en el tabique rectovaginal, un desafío diagnóstico

Josefa Marcos Sanmartín ^{a,*}, M. José Román Sánchez ^a, Natalia Esteve Fuster ^a, Aránzazu Saco López ^a, Óscar Cruz Piñero Sánchez ^a, M. Amparo Candela Hidalgo ^a, José Antonio López Fernández ^a, Tania Muci Añazco ^b y Juan Carlos Martínez Escoriza ^a

^a Unidad de Ginecología Oncológica, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 13 de abril de 2009; aceptado el 27 de octubre de 2009

Accesible en línea el 24 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

GIST;
Tabique rectovaginal;
Glivec;
Imatinib

KEYWORDS

GIST;
Rectovaginal septum;
Gleevec®;
Imatinib

Resumen Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) del tabique rectovaginal son entidades muy poco frecuentes, que cuando aparecen plantean grandes dificultades por su escasa sospecha diagnóstica. En la mayoría de los casos, se suelen confundir con leiomiomas o leiomyosarcomas, por su consistencia y tamaño similar, por lo que desempeña un papel clave el análisis histológico e inmunohistoquímico a la hora de planificar el abordaje terapéutico de estas pacientes.

Presentamos el caso de una paciente de 75 años con un tumor GIST en el tabique rectovaginal, a la que se realizó resección total de la lesión y posterior tratamiento con Glivec® (mesilato de imatinib).

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Gastrointestinal stromal tumor of the rectovaginal septum: a diagnostic challenge

Abstract Gastrointestinal stromal tumors (GIST) of the rectovaginal septum are highly infrequent entities that pose a challenge due to the lack of diagnostic suspicion. These tumors are often misdiagnosed as leiomyomas or leiomyosarcomas because of the similarity in their structure and size. Histological analysis and immunochemistry play a key role in the choice of therapeutic strategy in these patients. We report the case of a 75-year-old woman with a GIST tumor in the rectovaginal septum. Tumor enucleation was performed and subsequent treatment with imatinib mesylate (Gleevec®) was established.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores de tejidos blandos originados en las células intersticiales de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josefina80@gmail.com
(J. Marcos Sanmartín).

Cajal del tubo digestivo, que constituyen las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo. Aproximadamente el 30% de los GIST son malignos, pero no existen criterios histológicos claros de malignidad¹⁻³. Representan entre el 0,1 y el 3% de las neoplasias del tubo digestivo, y aproximadamente el 5% de todos los sarcomas de tejidos blandos. La incidencia es ligeramente superior en varones con un pico de edad al diagnóstico entre los 50 y los 70 años^{2,3}. En el 70% de los casos, la localización es gástrica^{3,4}, 20-30% en intestino delgado, y menos del 10% se localizan en esófago, colon y recto^{3,5}.

Históricamente, estos tumores fueron considerados originarios del tejido muscular liso del tubo digestivo, por lo que con frecuencia eran diagnosticados de leiomiomas o leiomiomas. Los estudios llevados a cabo con microscopía electrónica e inmunohistoquímica, revelaron que tan sólo una minoría de este tipo de tumores se originaba en las fibras del músculo liso de las vísceras del tubo digestivo, y que muchas de estas células neoplásicas recordaban estructuras derivadas de tejidos neurales^{3,5}.

Los tumores GIST con localización fuera del tracto gastrointestinal son muy excepcionales, por lo que ante la aparición de una masa en el tabique rectovaginal, la primera posibilidad diagnóstica suele corresponder con miomas y rectoceles, y no con esta entidad⁵.

A continuación, presentamos el caso de una paciente con tumor GIST del tabique rectovaginal, las pruebas diagnósticas realizadas y el tratamiento propuesto.

Caso clínico

Mujer de 75 años, sin antecedentes personales de interés, que fue remitida a nuestro servicio desde la unidad de endoscopia digestiva por hallazgo en colonoscopia (fig. 1) de protrusión a nivel rectal de una masa extrínseca de unos 4 cm de posible origen ginecológico. La paciente había consultado a su médico de cabecera semanas antes por sensación de peso en genitales y estreñimiento de varios meses de evolución.

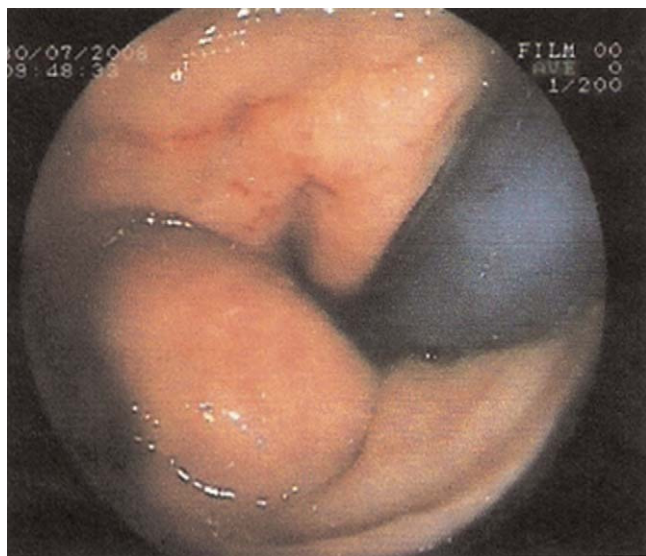


Figura 1 Colonoscopia: protrusión a nivel rectal de una masa extrínseca de posible origen ginecológico.

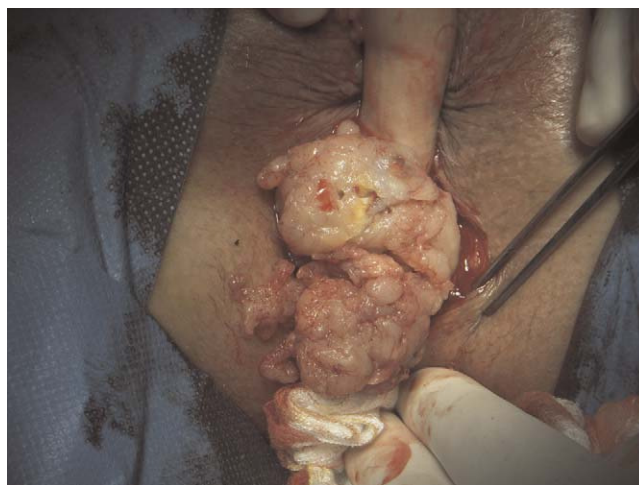


Figura 2 Resección total de la masa que se encontraba firmemente adherida al recto.

En la exploración física se visualizaba un abombamiento de la cara posterior de vagina a expensas de una tumoración de unos 5 cm; que se palpaba bien delimitada, multilobulada, de consistencia heterogénea, que improntaba tanto en la vagina como en el recto, localizada a 2-3 cm del introito vaginal, y que parecía depender del tabique rectovaginal.

La ecografía transvaginal mostraba unos genitales internos atróficos normales, y a nivel del tabique rectovaginal, la tumoración descrita, de unos 5 cm diámetro mayor, bien delimitada, de aspecto sólido, con abundante vascularización, que parecía depender de la musculatura del recto.

Se realizó una resonancia magnética (RM) abdomino-pélvica, que sugirió la dependencia de la tumoración de la pared rectal. Los marcadores tumorales (CEA, AFP y CA 19.9) fueron negativos.

Se realizó una biopsia transvaginal de la lesión con resultado de tumor del tracto gastrointestinal (c-Kit +) de riesgo intermedio de malignidad.

Con la colaboración del servicio de cirugía general se llevó a cabo la resección de la masa con reconstrucción perineal y de esfínter anal externo en el mismo tiempo quirúrgico (figs. 2 y 3).



Figura 3 Resultado final de la intervención con reconstrucción del esfínter anal externo.

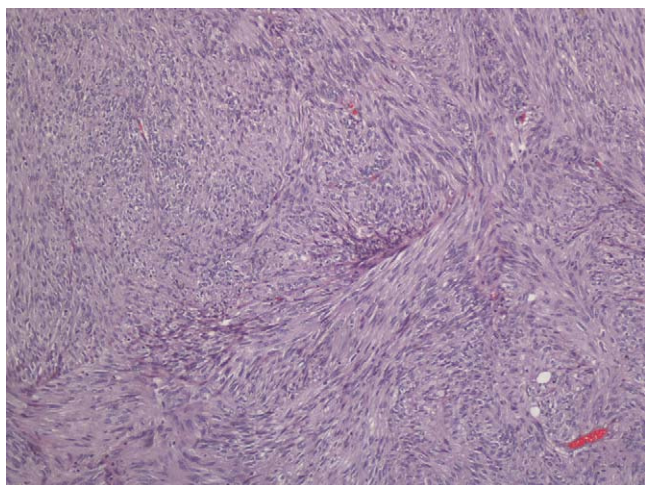


Figura 4 Sustrato histológico compatible con tumor del estroma gastrointestinal de alto riesgo de malignidad. Hematoxilina-eosina.

El estudio de la pieza quirúrgica (figs. 4, 5 y 6) informó de sustrato histológico compatible con tumor del estroma gastrointestinal de alto riesgo de malignidad (16 mitosis por 50 campos de gran aumento), con patrón fascicular; células fusiformes con núcleos ovoides, con ligera anaplasia y pleomorfismo, y con citoplasma fibrilar débilmente basófilo. El tamaño del tumor y los márgenes no pudieron evaluarse por recibirse multifragmentado, por lo que ante una posible cirugía incompleta, se indicó tratamiento adyuvante con mesilato de imatinib (Glivec®), 400 mg/día vía oral. Tras un año con esta pauta la paciente se encuentra actualmente libre de enfermedad y se ha dado por finalizado el tratamiento.

Discusión

Los GIST, considerados hasta hace pocos años neoplasias derivadas del músculo liso del tubo digestivo, eran clasifica-

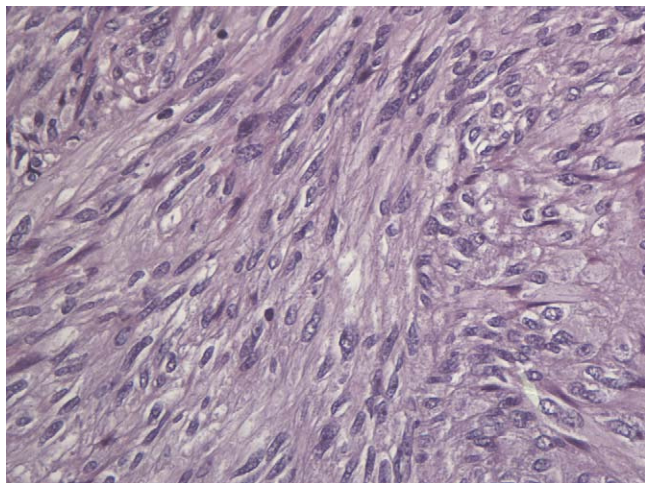


Figura 5 A mayor aumento, se visualiza el patrón fascicular característico, células fusiformes con núcleos ovoides con ligera anaplasia y pleomorfismo, y con citoplasma fibrilar débilmente basófilo.

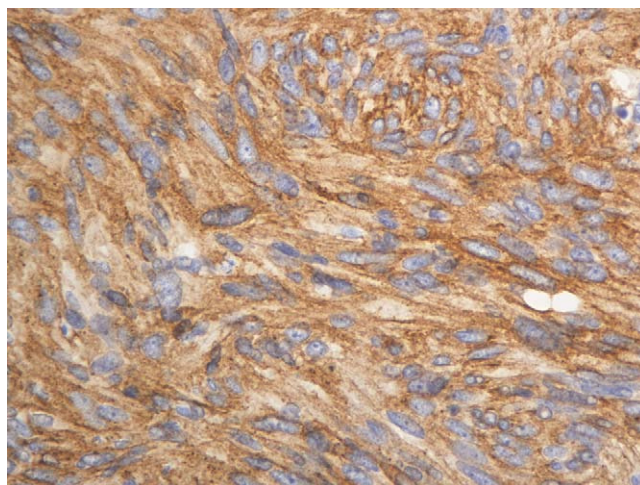


Figura 6 Positividad para c-kit.

dos frecuentemente como leiomiomas o leiomiomas, con el consiguiente fracaso en su abordaje terapéutico y empeoramiento de su pronóstico^{4,5}. El hecho de que se presente como una masa en una ubicación tan infrecuente como el tabique rectovaginal, conlleva a que la dificultad diagnóstica sea aún mayor. En nuestro caso, la primera sospecha diagnóstica apuntaba a que se tratara de un mioma.

Los síntomas más comúnmente asociados a tumores GIST del tabique recto-vaginal son sangrado rectal, sensación de bulto en genitales^{3,6} estreñimiento y disquescia³. En estadios iniciales la mayoría son asintomáticos (10-30%)^{3,5}.

La tomografía computarizada (TC) con contraste es el método de imagen de elección en pacientes con presentación como masa abdominal. En los casos de GIST rectal conocido una RM aporta más información que la TC^{2,3}. En algunos casos, constituyen un hallazgo casual en una colonoscopia⁷, a veces, es incluso necesaria la realización de una tomografía por emisión de positrones-TC para llegar al diagnóstico³.

Además de la dificultad diagnóstica por la escasa sospecha clínica de este tipo de tumores, hay que añadir el hecho de que la biopsia no abarca, en muchas ocasiones, todas las capas del tumor, por lo que es difícil precisar la naturaleza maligna de la lesión, y en la mayoría de los casos es necesario el estudio anatomopatológico de la pieza completa tras la resección quirúrgica². En nuestro caso, la lesión se etiquetó en un primer momento de riesgo intermedio de malignidad, pero el estudio de la pieza completa evidenció un mayor número de mitosis por campo, con lo que finalmente se concluyó que se trataba de un tumor GIST de alto riesgo de malignidad.

El estudio anatomopatológico de la lesión suele mostrar un moderado componente celular, compuesto por fascículos de células fusiformes con núcleos ovoides con ligera anaplasia y pleomorfismo, y con citoplasma fibrilar débilmente basófilo⁵.

El diagnóstico se confirma por técnicas de inmunohistoquímica, por la expresión de un receptor celular con actividad tirosín-cinasa (CD-117, producto del gen c-kit)^{3,8}. El tamaño tumoral y el índice mitótico son los rasgos morfológicos más útiles y permiten clasificar las lesiones como de riesgo muy bajo, bajo, intermedio y alto³.

El tratamiento de primera línea de estos tumores es la resección quirúrgica completa. En los casos con localización en el tabique rectovaginal, como en el que exponemos, existe más unanimidad si cabe para recomendar la exéresis quirúrgica de entrada, siempre que el tumor sea reseccable^{2,3,6,9,10}. Los grandes márgenes de resección y la linfadenectomía no parecen ser necesarios, ya que las metástasis a los ganglios linfáticos son raras. Las recidivas son frecuentes, tanto locales como metastásicas, y las localizaciones principales son hígado, pulmón y hueso².

Glivec® (mesilato de imatinib), conocido por su empleo para el tratamiento de un tipo de leucemia mieloide crónica, es el primer fármaco eficaz para tratar la enfermedad irresecable o metastásica^{3,8,11}, con la que se obtiene un 80% de respuesta parcial o estabilización del crecimiento del tumor; las remisiones completas de la enfermedad son muy infrecuentes^{3,11}.

Su acción terapéutica radica en la inhibición selectiva de la actividad tirosin-cinasa de la célula¹². La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 400 mg diarios, con posibilidad de administrarla a días alternos si existe evidencia de efecto terapéutico con menores dosis. La duración del tratamiento es controvertida¹³. En nuestro caso se decidió interrumpir su administración tras comprobar mediante RM, colonoscopia y examen ginecológico que no había evidencia de enfermedad tras un año de tratamiento.

De los estudios publicados al respecto, existe evidencia de una tasa de respuesta completa en un 41-65% de los pacientes, con un porcentaje adicional de 32-64% de pacientes que logran frenar la progresión de la enfermedad¹⁴.

La toxicidad gástrica y hepática, así como la pancitopenia, son los efectos adversos más frecuentes de este fármaco³. En nuestro caso, la paciente no refirió ningún efecto secundario durante su administración.

Actualmente, existe además un segundo fármaco aprobado para el tratamiento de los tumores GIST resistentes al mesilato de imatinib: es el malato de sunitinib (Sutent®).

La media de supervivencia en general para los tumores GIST es de 24 meses (con un rango que oscila entre 1 y 175 meses), con una supervivencia del 35-50% a los 5 años en las series más grandes^{4,8}, si bien esta depende de factores pronósticos como el tamaño del tumor (peor pronóstico si es > 5 cm), sexo (peor en varones), resecciones incompletas, metástasis a distancia, etc.⁴. No existe, sin embargo, relación con la edad del paciente.

Existe también un alto índice de recurrencia, con cifras alrededor de un 10% de pacientes libres de enfermedad después de un largo período de seguimiento⁴.

Nuestro caso pone de manifiesto la dificultad que conlleva el diagnóstico de este tipo de tumores por su infrecuente aparición en esta localización, así como la importancia de un correcto diagnóstico histológico para

diseñar una estrategia terapéutica adecuada con la consiguiente mejora del pronóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Park CK, Lee EJ, Kim M, Lim H, Choi D, Noh JH, et al. Prognostic stratification of high-risk gastrointestinal stromal tumours in the era of targeted therapy. *Ann Surg.* 2008;247:1011–8.
2. Valera Z, Sánchez M, Díaz C, Blanco MA, Socas M, Serrano I. GIST rectal. *Rev Esp Enferm Diag.* 2008;100:374–5.
3. Reid R, Bulusu R, Buckels J, Carroll N, Eatock M, Geh I, et al. Guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GISTs). 2005. Disponible en: http://www.augis.org/news/articles/gist_mngmnt_gdlns_071205_final.pdf
4. De Matteo R, Lewis J, Leung D, Mudan S, Woodruff J, Brennan M. Two hundred gastrointestinal stromal tumours. Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg.* 2000;231:51–8.
5. Lam M, Corless C, Goldblum J, Heinrich M, Downs-Kelly E, Rubin B. Extragastrointestinal stromal tumours presenting as vulvovaginal/rectovaginal septal masses: A diagnostic pitfall. *Int J Gynecol Pathol.* 2006;25:288–92.
6. Tooru O, Jum K, Takahiro S, Mikio F, Shiro N, Tetsuhiko M, et al. A case of gastrointestinal stromal tumour of the rectovaginal septum. *J Japan Surg Assoc.* 2001;62:988–91.
7. Nickl N. Gastrointestinal stromal tumors: new progress, new questions. *Endoscopy Curr Opin Gastroenterol.* 2004;20:482–7.
8. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg.* 2003;90:1178–86.
9. Hellan M, Maker V. Transvaginal excision of a large rectal stromal tumour: an alternative. *Am J Surg.* 2006;191:121–3.
10. Mussi C, Jakob J, Wardelmann E, Reichardt P, Casali PG, Fiore M, et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum and rectovaginal space: A retrospective review [abstract 10560]. *J Clin Oncol.* 2008;26(Suppl.):347–52.
11. De Matteo R, Maki R, Singer S, Gonen M, Brennan M, Antonescu C. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumour. *Ann Surg.* 2007;245:347–52.
12. Saund M, Demetri G, Ashley S. Gastrointestinal stromal tumours. Small intestine. *Curr Opin Gastroenterol.* 2004;20:89–94.
13. Verma J, Younus D, Stys-Norman AE, Haynes M, Blackstein D, and the Sarcoma Disease Site Group. Imatinib Mesylate (Gleevec™) for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours: A clinical practice guideline. *Evidence-based Series.* 2006;11–7:Section 1:1–3.
14. Ronellenfisch U, Mussi C, Wardelmann E, Jakob J, Fumagalli E, Tamborini E, et al. Surgery in patients with metastatic or recurrent gastrointestinal stromal tumour (GIST) upon best response or limited progression following imatinib therapy [abstract 10555]. *J Clin Oncol.* 2008;26 Suppl.