

Masa pélvica hipervascularizada: una causa poco frecuente de hemorragia digestiva

Sr. Director:

Hablamos de una mujer de 55 años sin antecedentes personales de interés, salvo ingesta habitual de antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento de su migraña. Acudió a urgencias por un cuadro de instauración súbita de vómitos en posos de café, con sensación de mareo, sudoración y frialdad. A la exploración física se palpaba una

tumoración en fosa ilíaca izquierda de unos 8 centímetros, y en el tacto rectal aparecieron heces melénicas. En la analítica destacaba una hemoglobina de 7,4 g/dl con un volumen corpuscular medio de 75 fl. El resto de los valores eran normales. La endoscopia digestiva esofagogastrica mostraba una gastritis erosiva en el fundus con restos hemáticos, pero sin sangrado activo. En una ecografía abdominal aparecía una masa hipogástrica heteroecogénica de contornos mal definidos de 10 × 5 cm. Durante su ingreso presentó varios episodios de rectorragias. En la colonoscopia se visualizaba sangre roja pero sin lesiones en la mucosa colónica. Se realizó una arteriografía selectiva de la arteria mesentérica superior e ilíacas que mostraba una masa pélvica hipervascularizada mal delimitada dependiente de la arteria yeyunal. La tumoración dependiente de la primera asa de yeyuno fue resecada. La biopsia fue informada como tumor del estroma gastrointestinal (GIST), fusocelular sin pleomorfismo, ulcerado de 8 cm con bajo índice mitótico. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CD117/c-Kit, CD34 y vimentina (fig. 1). Tras un año de seguimiento la paciente sigue revisiones periódicas y no hay evidencia de recidiva tumoral.

Comentario

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores mesenquimales del tracto digestivo que expresan la proteína KIT (CD117). Esta definición excluye aquellos tumores mesenquimales derivados del músculo liso (leiomiomas y leiomiosar-

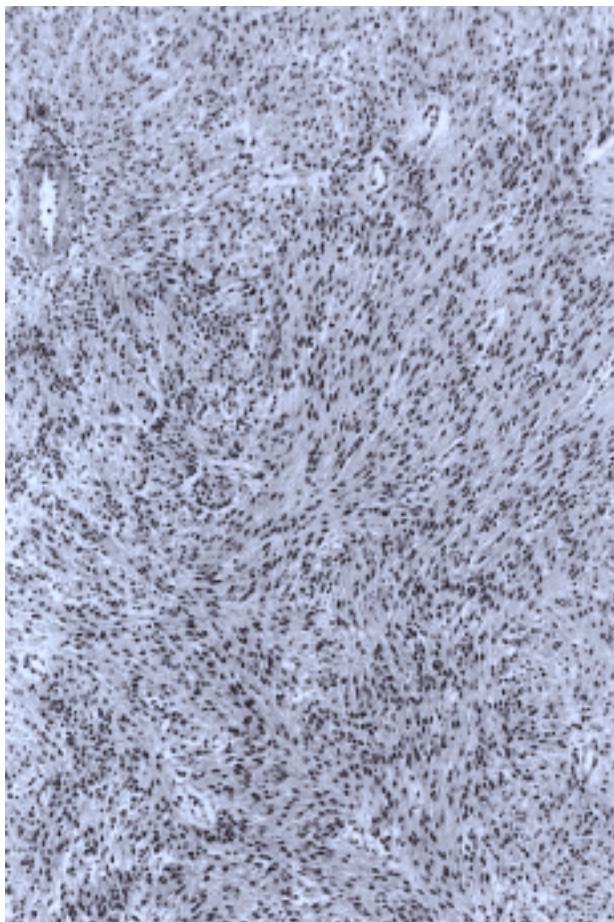


Fig. 1. Neoplasia fusocelular con inmunotinción para CD117 (c-kit), citoplásrica y de membrana (diaminobencidina contra tinción con hematoxilina, original 100×).

comas), schwanomas y neurofibromas. Los GIST presentan similitudes con las células intersticiales de Cajal que modulan la motilidad intestinal. Para algunos autores los GIST pueden derivar de la transformación neoplásica de las células de Cajal^{1,2}. La localización más frecuente de los GIST es el estómago (50%), pero también pueden encontrarse en el intestino delgado (30%), colon, recto, ano, esófago, peritoneo y omento. Suelen aparecer característicamente en la edad adulta (40-80 años), con una ligera tendencia por el sexo masculino. Los GIST de pequeño tamaño suelen ser asintomáticos y se detectan de forma casual durante la cirugía o exploraciones endoscópicas por otras patologías. Cuando son sintomáticos suelen presentarse como un sangrado digestivo originado en el estómago o en el intestino delgado, como ocurrió en nuestro caso, o más raramente como una perforación u obstrucción a nivel del colon³.

Hasta un 85% de los casos pueden evolucionar desfavorablemente tras su resección inicial (recurrencia local, diseminación intraabdominal, metástasis fundamentalmente hepáticas o muerte), si bien los GIST gástricos parecen tener un comportamiento menos agresivo que los localizados en el intestino delgado o colon cuando tienen un tamaño e índice mitótico similar. En ausencia de una franca diseminación tumoral es difícil encontrar factores pronósticos que definan su comportamiento biológico. Incluso lesiones aparentemente de buen pronóstico (tumores < 5 cm, no ulcerados, bajo índice mitótico) pueden tener un comportamiento incierto y recurrir incluso años más tarde de su resección³.

El tipo morfológico más frecuente es el fusocelular. Los GIST se definen inmunohistoquímicamente como tumores KIT positivos (CD117) (100%). La proteína KIT es una glucoproteína transmembrana de 145-KD con actividad tirosinquinasa que puede ser activada por diferentes mutaciones de varios exones del gen c-Kit con la consecuente estimulación de vías implicadas en el crecimiento y la proliferación celular. Esto acontece en el 90% de los GIST. Las mutaciones en el exón 11 aparecen entre el 57%-71% de los GIST y se asocian a un comportamiento maligno de los mismos con una mayor tasa de recurrencia y un pronóstico adverso^{3,5}. Otras características inmunohistoquímicas son la positividad para el CD34 (70%) y para vimentina.

El tratamiento de elección de los GIST es la resección quirúrgica completa en bloque. Cuando recidivan o hacen metástasis, los GIST son tumores resistentes a la quimioterapia y a la radioterapia. Recientemente ha sido demostrada la actividad del Imatinib (ST1571) para el tratamiento de los GIST inoperables y/o metastásicos (60% tasa de respuestas)⁶. Imatinib es un derivado fenilaminopirimidínico que inhibe selectivamente proteínas con actividad tirosinquinasa entre las que se incluye la del c-Kit, involucradas en la proliferación celular. Este nuevo fármaco es el prototipo de las nuevas terapias dirigidas a dianas moleculares específicas. Presentamos el caso de una paciente con episodios recurrentes de sangrado digestivo, secundarios a un GIST localizado en yeyuno. Tal entidad es una causa poco frecuente de hemorragia digestiva, pero que debería ser considerada por el clínico en su diagnóstico diferencial, sobre todo cuando las técnicas endoscópicas son insuficientes para establecer la causa del sangrado. En estos casos la realización de una arteriografía selectiva nos puede dar información sobre la presencia de tumoraciones, su localización y su dependencia vascular como sucedió en nuestra paciente.

Es importante recalcar el concepto de GIST, el cual debe ser diferenciado de otros sarcomas digestivos. El tratamiento de elección de los GIST es la resección quirúrgica en bloque del tumor. Sin embargo, en ocasiones estos tumores pueden recidivar o hacer una diseminación metastásica. Debido a su quimioradioresistencia y a la presencia de la proteína KIT, un receptor de membrana con actividad tiro-

sinquinasa que lo definen inmunohistoquímicamente, los GIST representan un excelente modelo tumoral para el desarrollo de nuevas terapias moleculares dirigidas a dianas específicas, como ha ocurrido con la aparición del imatinib.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor: gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. Am J Pathol 1998; 152(5):1259-69.
2. Robinson TL, Sircar K, Hewlett BR, Chomengko K, Riddell RH, Hui-zinga JD. Gastrointestinal stromal tumor may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal. Am J Pathol 2000;156(4):1157-63.
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch 2001;438:1-12.
4. Heinrich MC, Blanke CD, Druker BJ, Corless CL. Inhibition of KIT tyrosine kinase activity: a novel molecular approach to the treatment of KIT-positive malignancies. J Clin Oncol 2002;20(6):1692-703.
5. Graadt van Roggen JF, Velthuysen ML, Hogendoorn PC. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. J Clin Pathol 2001;54(2):96-102.
6. Blanke CD, von Mehren M, Joensuu H, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an oral molecularly-targeted therapy, ST1571, in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) expressing c-kit (CD117). Proc Am Soc Clin Oncol 2001a; 2001 (abstr 1).

F. J. Rodríguez Gómez^a, A. Sánchez-Muñoz^b,
J. J. Borrero^c, D. Merino Muñoz^a, A. López Martín^b
y E. Pujol de la Llave^a

^a Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

^b Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario

12 de Octubre. Madrid. ^c Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.