

# Tumor estromal gastrointestinal y embarazo: a propósito de un caso

Drs. Tibisay Salcedo, María del Mar Doval, Víctor Gómez, Juan D'alesio

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas

## RESUMEN

Comunicamos el caso de una paciente de 19 años, natural y procedente del Estado Miranda, primigesta, ingresa con embarazo de 18,3 semanas, pérdida de peso de 13 kg, dispepsia, cambios en el hábito intestinal. Al examen físico se encuentra masa en hipocondrio izquierdo de 12 x 8 cm. Se realiza laparotomía exploradora encontrándose tumor de raíz de mesenterio adherido a intestino, se extrae y se realiza anastomosis término lateral de duodeno-ileon. La biopsia peroperatoria revela tumor fusocelular. Egresada con 24,5 semanas y tocolisis oral. Biopsia definitiva e Inmunohistoquímica reportan: Tumor Estromal Gastrointestinal de bajo índice mitótico, sin necrosis, negativo para C-KIT. Reingresa a las 30 semanas en trabajo de parto pretérmino y se obtiene recién nacido masculino vivo. Seguimiento actual por Cirugía y Oncología.

**Palabras clave:** Tumor Estromal Gastrointestinal. Embarazo. Tumores Mesenquimáticos

## SUMMARY

We report the case of a 19 year's old patient, natural and from Miranda State, on her first pregnancy, who is admitted with 18,3 weeks of gestation, weight lost of 13 kg, dyspepsia, intestinal habit changes, mass in left hypocondrium of dimensions 12 x 8 cm. Exploratory Laparotomy finds tumor in the mesenteric root binded to the intestine, peroperative biopsy reveals fusocellular tumor, which is removed and duodenal-ileon terminolateral anastomosis is performed. She is dismissed with 24, 5 weeks of gestation and oral tocolisis. Diagnosis by definitive biopsy and immunohistochemistry is Gastrointestinal Stromal Tumor with low mitotic index, without necrosis, negative for C-KIT. She is admitted again at 30 weeks of gestation in preterm labor and a alive masculine newborn is obtained. Actually followed by the departments of Surgery and Oncology.

**Key words:** Gastrointestinal Stromal Tumor. Pregnancy. Mesenchymatic Tumors.

## INTRODUCCIÓN

El Tumor Estromal Gastrointestinal (TEG) es un tumor que por definición se encuentra entre un grupo de neoplasias mesenquimáticas que se localizan en el tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano, o en el mesenterio sin contacto con órganos intraabdominales (1). La incidencia total mundial es de 10-20 casos por millón, de los cuales 20-30% son malignos. Frecuente en adultos entre la 5ª y 7ª década de la vida, localizándose el 70% en el estómago,

20% en el intestino y 10% en el resto del tubo digestivo. Se encuentra mayormente en el sexo masculino o con relación igual para ambos sexos (2). Es un tumor de origen no epitelial que proviene de las células intersticiales de Cajal las cuales pierden los hallazgos inmunohistoquímicos y ultraestructurales de las células de músculo liso o células de Schwann (3). Es una neoplasia heterogénea con variedad de imágenes histológicas, coloraciones inmunohistoquímicas, y comportamiento biológico debido a su origen (1). Es muy raro durante el embarazo (4) y generalmente asintomáticos, descubiertos de forma incidental durante la endoscopia digestiva superior o que, por ser de gran tamaño (más de 5 cm) originan dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas-vómitos, hemorragias digestivas u obs-

---

Trabajo presentado en el XXI Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología. Caracas, marzo de 2005.

Recibido: 14-06-05

Aceptado para publicación: 15-09-05

trucción intestinal (5-7). El diagnóstico se hace mediante radiografía con contraste, endoscopia digestiva, ultrasonido endoscópico, tomografía axial computarizada (TAC), Resonancia magnética así como la biopsia. Por inmunohistoquímica generalmente son positivas para CD117 y expresan la oncoproteína KIT (2). Hoy en día se sabe que no todos los TEG son positivos para C-KIT (8,9) y hay varios estudios publicados en Venezuela que así lo demuestran (3). Otros marcadores tumorales como el CD-34, PDGFRA, actina músculo liso, proteína S-100, enolasa neuronal específica, etc., muestran expresión variable en estos tumores (10). Los hallazgos morfológicos, celularidad, atipia y necrosis, así como tamaño tumoral y el índice mitótico predicen la capacidad de recurrencia y metástasis de estas neoplasias, así como, los clasifican en malignos o benignos, por lo cual los TEG van desde tumores con bajo riesgo hasta alto riesgo de metástasis. El diagnóstico diferencial se hace con leiomiomatosis peritoneal o intestinal, Schwannomas, lipomas, páncreas ectópico, sarcomas, linfomas y adenocarcinoma gástrico (11). El tratamiento consiste en resección quirúrgica sin linfadenectomía, así como el uso de mesilato de imatinib (Gleevec). El índice de supervivencia depende de la completa resección del tumor y varía de 10-34% a 56% (11). El hígado y la cavidad peritoneal así como los pulmones son los sitios predominantes de recurrencia (11).

## CASO CLÍNICO

Paciente de 19 años, natural y procedente de Ocumare del Tuy. Estado Miranda; primigesta, soltera, quien consulta en abril de 2004 por primera vez a la Consulta Prenatal del Servicio de Obstetricia del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" de Caracas con embarazo de 12,3 semanas. Fecha de última menstruación: 24-01-04, pérdida de peso de 13 kg, dispepsia, cambios en el hábito intestinal y masa palpable dolorosa, dura, móvil, de superficie lisa localizada en hipocondrio izquierdo, que ella refería había aumentado progresivamente de tamaño en corto periodo de tiempo (3 meses). Se le indican exámenes paraclínicos, ecosonograma obstétrico, ingesta de hierro oral, calcio y vitamina C, y se refiere a consulta de Cirugía general. Antecedentes personales: rubéola en la infancia, niega otros. Antecedentes familiares: no contributorios. Antecedentes Gineco-obstétricos: menarquía a los 14 años; ciclos menstruales de 5/28; primeras relaciones sexuales a los 17 años; número de parejas sexuales 1; negó enfermedades de transmisión sexual-VPH., así como el uso de métodos contraceptivos. Luego de 3 controles prenatales ingresa el 02-06-04 con embarazo de 18,3 semanas y al examen físico masa palpable dolorosa en hipocondrio izquierdo. Examen ginecológico: cuello largo, posterior, con orificio cervical externo cerrado.

Ecosonogramas abdominales revelaron lesión ocupante de espacio ecomixta, redonda, de bordes definidos, por delante del páncreas, que ocupaba epigastrio, flanco e hipocondrio izquierdo de 10 x 8 cm. Endoscopia digestiva superior con lesión ocupante de espacio en epigastrio e hipocondrio izquierdo. Exámenes de laboratorio dentro de límites normales. Grupo sanguíneo: B Rh (+). Ecosonograma obstétrico reporta embarazo de 18,4 semanas, crecimiento fetal percentil 50 y salud fetal conservada. Marcadores tumorales tales como Ca 125, Alfa feto proteína, Ca 19-9 y CEA normales. Se realiza laparotomía exploradora con incisión pararectal izquierda bajo anestesia general el 10-06-04 con hallazgos quirúrgicos de tumor de raíz de mesenterio adherido aproximadamente a 120 cm de asa delgada y vasos mesentéricos. Se realiza resección del tumor no en su totalidad, con anastomosis de asa delgada así como anastomosis término-lateral de duodeno-ileon en dos planos. Biopsia per-operatoria revela tumor fusocelular. En postoperatorio se le administra mefoxitin por siete días, permanece 5 días en dieta absoluta y recibe nutrición enteral a partir del quinto día con Inmunex Plus.

Luego inicia vía oral el décimo día posoperatorio. Adicionalmente recibe fenoterol vía oral y antiespasmódicos con buena evolución. Ecosonograma obstétrico (8-7-04) reporta embarazo de 23,5 semanas, crecimiento fetal percentil 50 y salud fetal conservada. Estudio inmunohistoquímico revela tumor estromal gastrointestinal de bajo índice mitótico, sin necrosis, negativo para C-KIT; CD-34, Prot. S-100, Actina y Citoqueratina. Egresada a las 24, 5 semanas con tratamiento de fenoterol vía oral y reingresa el 23-08-04 a las 30 semanas de gestación con amenaza de parto pretérmino posterior a traumatismo abdominal. Ecosonograma obstétrico revela embarazo de 30,2 semanas, crecimiento fetal percentil 50, asa cervical del cordón, y salud fetal conservada. Perfil biofísico 8/8 y perfil hemodinámico fetoplacentario normal. Se inicia tocolisis parenteral y esteroides para maduración pulmonar. En vista de no haber remisión de las contracciones uterinas se atiende parto pretérmino vía vaginal en presentación cefálica obteniéndose recién nacido vivo masculino con peso de 1 300 g; talla de 40 cm. Se realiza revisión manual e instrumental del canal del parto quedando limpio e indemne. Egresada el 27-08-04 en buenas condiciones generales. El recién nacido ameritó terapia neonatal. Posteriormente egresa en buenas condiciones generales. Actualmente tiene seguimiento por Cirugía general y Oncología.

## DISCUSIÓN

El TEG es un tumor raro (0,1-3% de todos los tumores gástricos) (12) que normalmente ocurre en adultos mayores de 40 años. Nuestro caso se presentó en una adolescente

Figura 1

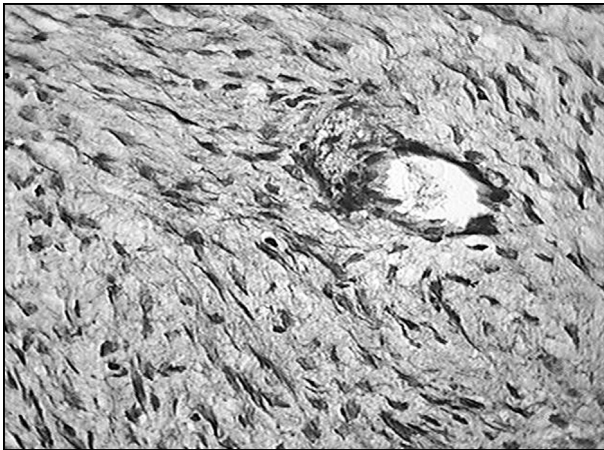


Figura 1: Coloración con Tricrómico de Gomori. Biopsia del tumor.

Figura 2

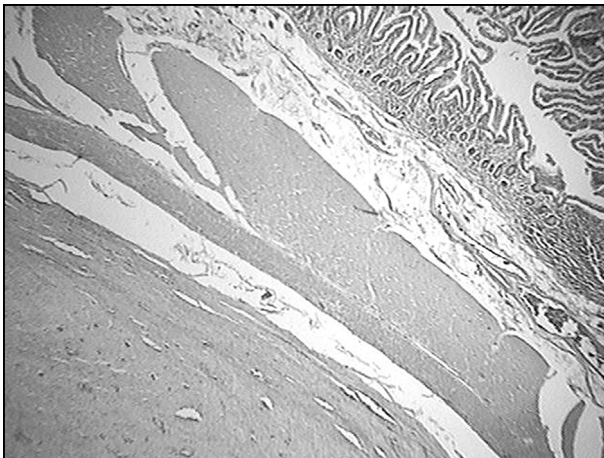


Figura 2: Esquema histológico del tumor donde se demuestra que es un tumor estromal y no muscular.

Figura 3



Figura 3: Histología del tumor estromal

mayor, la literatura mundial refiere que éste tipo de tumores no son bien caracterizados (13), pero en relación con la histología en este caso, el tumor podría clasificarse como benigno. Se presentan con más frecuencia en el sexo femenino cuando corresponden a niños y adolescentes, y carecen de la expresión del KIT o PDGFRA (13) como en este caso particular. Los mismos en el embarazo son muy raros. En una revisión bibliográfica realizada hasta 2005 se encontraron sólo 2 casos reportados a nivel mundial (4-14). Estos tumores no se modifican por el embarazo, pero pueden originar síntomas cuando son mayores de 5 cm tales como dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, náuseas, vómitos, cambios en el hábito evacuatorio, hasta obstrucción intestinal y hemorragia digestiva. En este caso la paciente refería algunos de los síntomas mencionados anteriormente. Algunos autores revelan como predictores de malignidad un alto índice mitótico, tamaño mayor de 5 cm y la presencia de necrosis (2-11).

En nuestro caso aunque el tamaño del tumor era mayor de 5 cm tenía bajo índice mitótico y no presentaba necrosis por lo cual no se clasificó como maligno y por lo tanto epidemiológicamente no manifiesta un comportamiento agresivo (11). El comportamiento maligno en tumores de bajo índice mitótico es raro. En cuanto a su localización (adherido a raíz de mesenterio) esta no es la más frecuente porque en adultos y jóvenes la ubicación más frecuente es en el estómago.(15,16). La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, la misma se realizó pero debido a su difícil abordaje no se pudo extraer la totalidad del tumor. El seguimiento a través de TAC o Resonancia magnética abdominal es el que va a determinar la posterior conducta a seguir porque nos da información acerca de recurrencias o metástasis (11); pero tomando en consideración que este tumor debido a sus características histopatológicas e inmunohistoquímicas clasificó como benigno, presenta bajo riesgo de recurrencia o metástasis. Actualmente la paciente se encuentra en buenas condiciones generales.

#### AGRADECIMIENTOS

- Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". A todos los que componen este departamento. Gracias por su apoyo profesional y humano.
- Dr. E Essensfeld. Anatomopatólogo de la Clínica Méndez Gimón. Por su profesionalismo en el procesamiento Inmunohistoquímico de la muestra.
- Dra. María Alejandra Ruiz. Residente Anatomía Patológica. Por su apoyo profesional y humano. Gracias
- Fundación CALOX. Por su apoyo incondicional con material bibliográfico.

## REFERENCIAS

- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal tumors. Definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and diferencial diagnosis. *Virchows Arch.* 2001;438(1):1-12.
- Detailed Guide, Gastrointestinal Stromal Tumors disponible en: [www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI\\_2\\_4\\_1x\\_](http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1x_)
- Parada D, Gledhill T, López C, Paris M, Acosta M, Dehollian A, et al. Tumores del estroma gastrointestinal. *Rev Venez Oncol.* 2004;16(3):133-143
- Valente P, Fine B, Parra C, Schoedrer B. Case report: GIST with peritoneal nodules in pregnancy. *Gynecol Oncol.* 1996; 63(3):392-397.
- D'Apuzzo G, Cruz Y, Pérez J, Fioretti E, Córdova J, León Z. Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) A propósito de un caso. *Salus Militiae.* 2002; 27(2):10-19.
- Mehta R, Sudheer V, John A, Nandakumar R, Dhar P, Sudheendran S, et al. Spontaneous ruptura of giant gastric stromal tumor into gastric lumen. *World J Surg Oncol.* 2005; 3(1):11
- Pidhorecky I, Cheney R, Kraybil W, Gibas J. Gastrointestinal Stromal Tumors: current diagnosis, biological behaviour and management. *Ann Surg Oncol.* 2000; 7(9): 705-712.
- Rossi G, Valli R, Bertolini F, Marchionni A, Cavazza A, Muciarini C, et al. PDGFR expression in diferencial diagnosis between KIT negative GIST and other primary soft tissue tumors of Gastrointestinal tract. *Histopathology.* 2005;46(5):522
- Orosz Z, Tornoczky T, Sapi Z. GIST: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 136 cases. *Pathol Oncol Res.* 2005; 11(1): 11-21.
- Hurlimann J, Gardiol D. Gastric stromal tumors: An immunohistochemical study of 156 cases. *Histopathology.* 1991; 19(4): 311-320.
- Arital S, Choti M. Gastric stromal tumors. Disponible en: [www.emedicine.com/topic847.htm](http://www.emedicine.com/topic847.htm)
- Gastrointestinal stromal tumors. clinical and morphological aspects. *Khirurgiia (sofiia).* 2004; 60(3):33-39.
- Prakash S, Sarran L, Socci N, Dematteo R, Eissenstat J, Graco AM, et al. Gastrointestinal stromal tumors in children and young adults. A clinicopathologic, molecular and genomic study of 15 cases and review of literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2005;27(4):179-187.
- Ikematsu Y, Nishiwaki Y, Kida H, Iwaoka Y, Nagasima S, Osawa T, et al. Gastric outlet obstruction caused by a heterotopic páncreas in a pregnant woman. *Surg Today.* 2003; 33(12): 952-955.
- Diment J, Tamborini E, Casali P, Gronchi A, Carney J. Conrod triad: case report and molecular analysis of a gastric tumor. *Hum Pathol.* 2005; 36 (1): 112-116.
- Heinrich M, Corless C. Gastric stromal tumors (GISTs): the role of surgery in the era of targeted therapy. *J Surg Oncol.* 2005; 90(3): 195-207.

*Correspondencia a: Dra. Tibisay Salcedo.*

*Telefax: (0212) 987.11.30 • e-mail: salcedot@telcel.net.ve*

## Letrozol después de tamoxifeno protege contra metástasis

*Fuente: Journal of the National Cancer Institute 2005; 97: 1262-1271*

### *Un ensayo aleatorio controlado con placebo evalúa los efectos del letrozol luego de tamoxifeno en cáncer de mama receptor positivo*

El análisis completo de los datos de un ensayo internacional de letrozol ha revelado nuevos beneficios del fármaco por sobre el patrón oro, el tamoxifeno, en el tratamiento del cáncer de mama positivo al receptor hormonal.

“Los nuevos hallazgos más importantes que describimos son que el tratamiento con letrozol puede mejorar la sobrevida de las mujeres con patología nódulo positiva y, puede reducir la posibilidad de que desarrollen tumores metastáticos”, dicen los investigadores, dirigidos por Paul Goss del Centro contra el Cáncer del Hospital General de Massachusetts, en Boston, EE.UU.

Para el estudio 5187 mujeres con cáncer de mama positivo al receptor hormonal que habían completado una terapia de 5 años con tamoxifeno fueron designadas al azar para recibir tratamiento adyuvante con letrozol o placebo por otros 5 años. Cuatro años después de su inicio, el ensayo fue suspendido porque un análisis provisional de datos reveló un riesgo mucho menor de recurrencia entre las mujeres que recibían tratamiento activo.

En el análisis actualizado, Goss y col confirmaron este hallazgo y descubrieron que la terapia con letrozol también se asociaba a una sobrevida distante libre de enfermedad mucho mejor que con placebo. La sobrevida general no se vio mejorada cuando los datos de todas las pacientes fueron analizados, pero se halló una importante mejoría en la sobrevida general en un sub-análisis de mujeres cuya enfermedad se había esparcido a los ganglios.

Los investigadores concluyen: “El letrozol adyuvante debería ser discutido con todas las mujeres posmenopáusicas que completan la terapia estándar adyuvante con tamoxifeno”.

**Publicado: 14 Septiembre 2005**