

# GIST: En la era de la inmunoterapia: Criterios CHOI

Rocio Condori Bustillos<sup>1</sup>, Bruno Winzer Meliá<sup>1</sup>, Claudia Hurtado Gómez<sup>1</sup>, Marta Álvarez Garcia<sup>1</sup>, José Ignacio Barragan Tábarés<sup>1</sup>, Julia MatoChain<sup>1</sup>, Carmen Niño Rojo<sup>1</sup>, María Rebeca de la Fuente Olmos<sup>1</sup>

Hospital Universitario Rio Hortega<sup>1</sup>, Valladolid-España

# Objetivo docente

- Revisar las características radiológicas de los tumores GIST
- Describir los criterios a tener en cuenta en la evaluación de la respuesta al tratamiento con inmunoterapia mediante TC.
- Describir los criterios CHOI

# Revisión del tema

Los GIST: Representan el tumor gastrointestinal mesenquimal más frecuente, neoplasia que se origina en las células de Cajal a nivel del plexo mientérico, que en su mayoría presentan mutaciones activadoras y facilitadores del crecimiento tumoral en su receptor KIT y **PDGFRA** que expresan positividad en inmunohistoquímica para CD 117 (95%) y CD34(70%) aunque su ausencia no descarta el diagnóstico .

Con una prevalencia de hasta 20 casos por cada 100.000 habitantes, afectan por igual a ambos sexos mujeres entre 50 y 80 años; se ha descrito asociaciones con la Neurofibromatosis I en la triada de Carney (GIST gástrico + condroma pulmonar + paraganglioma), el síndrome de Carney - Stratakis (GIST gástrico + paraganglioma) o el síndrome de GIST familiar.

Las mutaciones en el gen KT o PDGFRA son comunes también en los tumores desmoides , por lo que se ha visto que los pacientes con GIST pueden estar predispuestos a desarrollar tumores desmoides o viceversa. Estas posibilidades deben ser consideradas cuando el paciente tiene una recurrencia de cualquiera de estos tumores.

Estos tumores se localizan por orden de frecuencia en:

- Estómago 45%
- Intestino delgado 35%
- Duodeno 9%
- Colon y recto 5%
- Esófago, mesenterio 5%
- Epiplón y retroperitoneo 1%

Estos tumores se evalúan por el riesgo de progresión tumoral en base a su índice mitótico, tamaño y localización. El origen en el estómago y tumores menores a 2 cm, se considera un factor pronóstico favorable un potencial maligno muy bajo.

La presentación clínica de los GIST es variable y puede ir desde una :

- Saciedad precoz
- Dispepsia, meteorismo
- Dolor abdominal difuso
- Masa palpable
- Hemorragia digestiva
- Obstrucción intestinal: rara

Las metástasis: pueden estar presentes en la mitad de los casos al diagnóstico del tumor primario o afectar al:

- Hígado (Diseminación hematológica)
- Peritoneo (Diseminación por contiguidad)
- Partes blandas, pulmones, pleura

**Diagnóstico:** Entre las pruebas de imagen son útiles :

- **TC multifásico** (Sin, fase arterial y portal): Estos tumores se caracterizan por ser hipervasculares (realzan tras la administración de contraste, también se pueden observar vasos en el interior de los mismos), o ser heterogéneos (por necrosis, hemorragia, o degeneración quística), ulcerar la mucosa (50%) y presentar el signo del "ojo de buey, fistulizar a la luz intestinal, desplazar estructuras vecinas (aunque en estadios avanzados pueden llegar a invadirlos), mientras que la obstrucción intestinal es infrecuente y **no suelen calcificar**. [Fig.4](#).

Al ser las **metástasis hipervasculares** es recomendable realizar un estudio en fase arterial , ya que pueden pasar desapercibidas si solo se realiza en abdomen una fase portal. A diferencia de los adenocarcinomas gastrointestinales, **los tumores GIST no afectan a los ganglios linfáticos**

- **RM** : Útil para el estudio de los GIST rectales, valoración de lesiones hemorrágicas y en sospecha de metástasis hepáticas. [Fig.5](#).
- **PET**: Presenta alta sensibilidad para valoración de respuesta precoz y ser de utilidad en la predicción de respuesta a largo plazo del tratamiento con Imatinib en pacientes con GIST metastásico, ya que se ha visto buena correlación entre la respuesta basada en el volumen tumoral y la atenuación mediante TC, y el SUV máximo en el PET.

En cuanto a su aspecto [Fig. 6](#), los posibles diagnósticos diferenciales son:

1. Schwannoma
2. Leiomiomas, más frecuentes en esófago.
3. Leiomiosarcoma
4. Tumores carcinoides, sobre todo en lesiones pequeñas.
5. Adenocarcinoma gástrico o linfoma: A veces pueden demostrar crecimiento intramural y simular el aspecto de un GIST, pero asocian adenopatías.
6. Metástasis gástricas (de melanoma o cáncer de mama): Normalmente son submucosas y pueden manifestarse con el "signo del ojo de buey" pero suelen ser múltiples

## Tratamiento

Ante tumores pequeños no suelen realizar una escisión intestinal amplia y usualmente tampoco linfadenectomía.

En metástasis se está utilizando inmunoterapia que producen imágenes únicas, diferentes a la quimioterapia citotóxica convencional usada en otros tipos de cánceres. [Fig 1](#).

**Para evaluar la respuesta al tratamiento son adecuados el uso de los criterios CHOI [Fig 2](#) , no así los criterios RECIST (Response evaluation criteria in solid) ya que estaríamos cometiendo un error. [Fig 3](#).** Los criterios CHOI valoran la respuesta de acuerdo a las características en imagen , y así es posible clasificar estos tumores con: respuesta completa o parcial, progresión de la enfermedad.

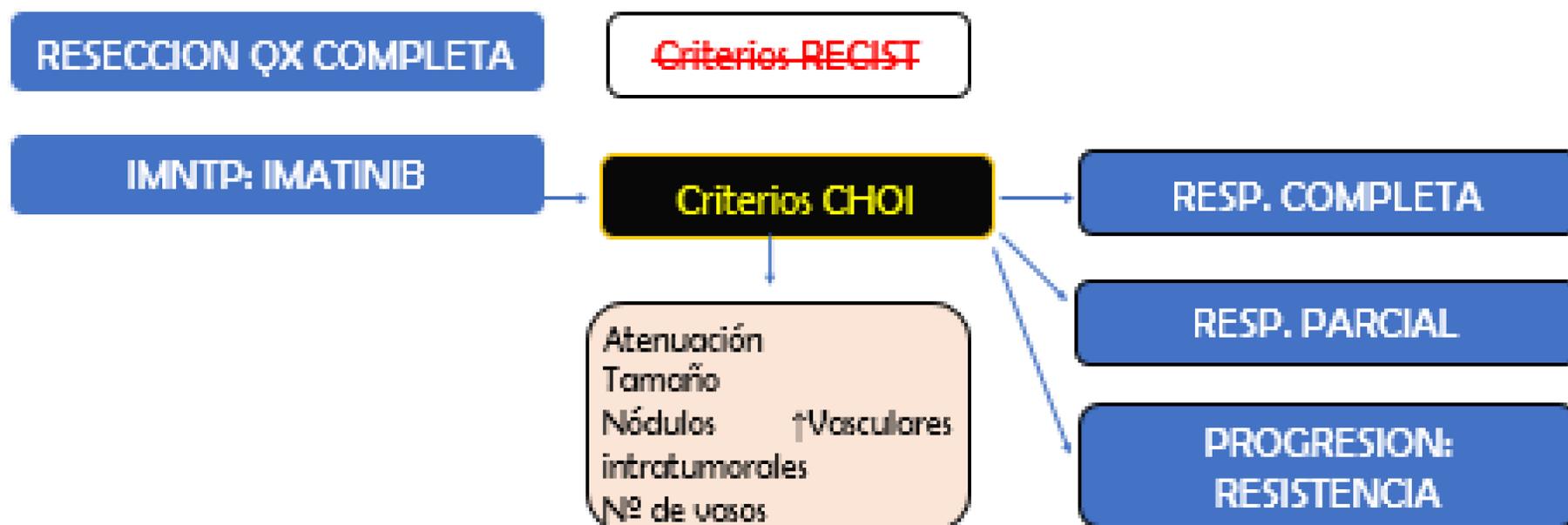


Fig.1: Esquema del manejo terapéutico de los GIST

CRITERIOS CHOI	
<b>RESPUESTA COMPLETA</b>	- Desaparición de las lesiones. - No evidencia de nuevas lesiones.
<b>RESPUESTA PARCIAL</b>	- Disminución de al menos > 10% de la suma de los diámetros máximos de las lesiones diana. - Disminución > 15% en la atenuación del tumor (UH) *Sin lesiones ni datos de nueva progresión.
<b>ENFERMEDAD ESTABLE</b>	- No datos de progresión. - No cumple ninguno de los criterios.
<b>PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>	- Aumento de al menos un > 10% de la suma de los diámetros de las lesiones diana. - Ausencia de cambios en la atenuación. - Nuevos nódulos intratumorales o aumento del tamaño de los nódulos preexistentes. - Aparición de nuevas lesiones.

Fig.2: Criterios CHOI

### DEFINICION RECIST 1.1

#### Evaluación de las lesiones diana

Desaparición de todas las lesiones diana o adenopatías de menos de 10 mm de eje corto

Disminución de al menos el 30% en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana con respecto a la obtenida en el estudio basal

Aumento de al menos el 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana tomando como referencia la menor suma obtenida durante el seguimiento (incluido el estudio basal si esta es la menor)

La suma de los diámetros debe haber aumentado en al menos 5 mm

Aparición de una rama lesiones nuevas.

No cumple ninguna de los criterios anteriores

#### Evaluación de las lesiones no diana

Desaparición de lesiones no diana y normalización de los marcadores tumorales.

Progresión inequívoca de las lesiones no diana existentes

Persistencia de una o más lesiones no diana y/o mantenimiento de los marcadores tumorales por encima del límite alto de la normalidad

Fig.3: Criterios RECIST

## 1. CRITERIOS DE RESPUESTA PARCIAL Fig.5

- **Transformación quística “Fluidificación”:** Disminución en la densidad tumoral (al menos 10 UH, aproximadamente al mes de comienzo del tratamiento), de realce de contraste y conversión en lesiones que parecen quistes simples “pseudoquistes”: todos son criterios de buena respuesta al tratamiento, independientemente de los cambios en su tamaño. En el hígado las lesiones con degeneración mixoide suelen tener una atenuación un poco mayor que la de los quistes verdaderos, lo que puede ayudar a la diferenciación.

El problema de caracterizar fluidificación se limita en la valoración de las metástasis necróticas hemorrágicas que se siguen de degeneración quística o en las metástasis peritoneales ya sea por interposición de asas o por movilidad del mesenterio (aunque se podría reducir esta dificultad llenando las asas intestinales con medio de contraste positivo).

- **↑ Tamaño: Por abscesificación, hemorragia, degeneración mixoide.** Los rasgos de hemorragia temporal suelen ser más frecuentes después del tratamiento que antes.
- **Pseudoprogresión: «Aspecto de nuevas lesiones pequeñas»**, por ej: en el hígado las lesiones se hacen visibles solo en fase arterial del estudio dinámico, las cuales eran completamente invisibles en la tomografía inicial (esto se debe a metástasis en el hígado que disminuyeron su atenuación durante el tratamiento se hacen visibles y, por tanto, detectables.). Estas lesiones pueden malinterpretarse como progresión, con efectos dramáticos en el paciente
- **Calcificaciones**
- **Fenómeno Estacionariedad del tamaño:** en la regresión real de la enfermedad y el tiempo transcurrido antes de que las lesiones dejaran de agrandarse era por lo general de un año, muy diferente al RECIST el cual se considera como progresión de la enfermedad.

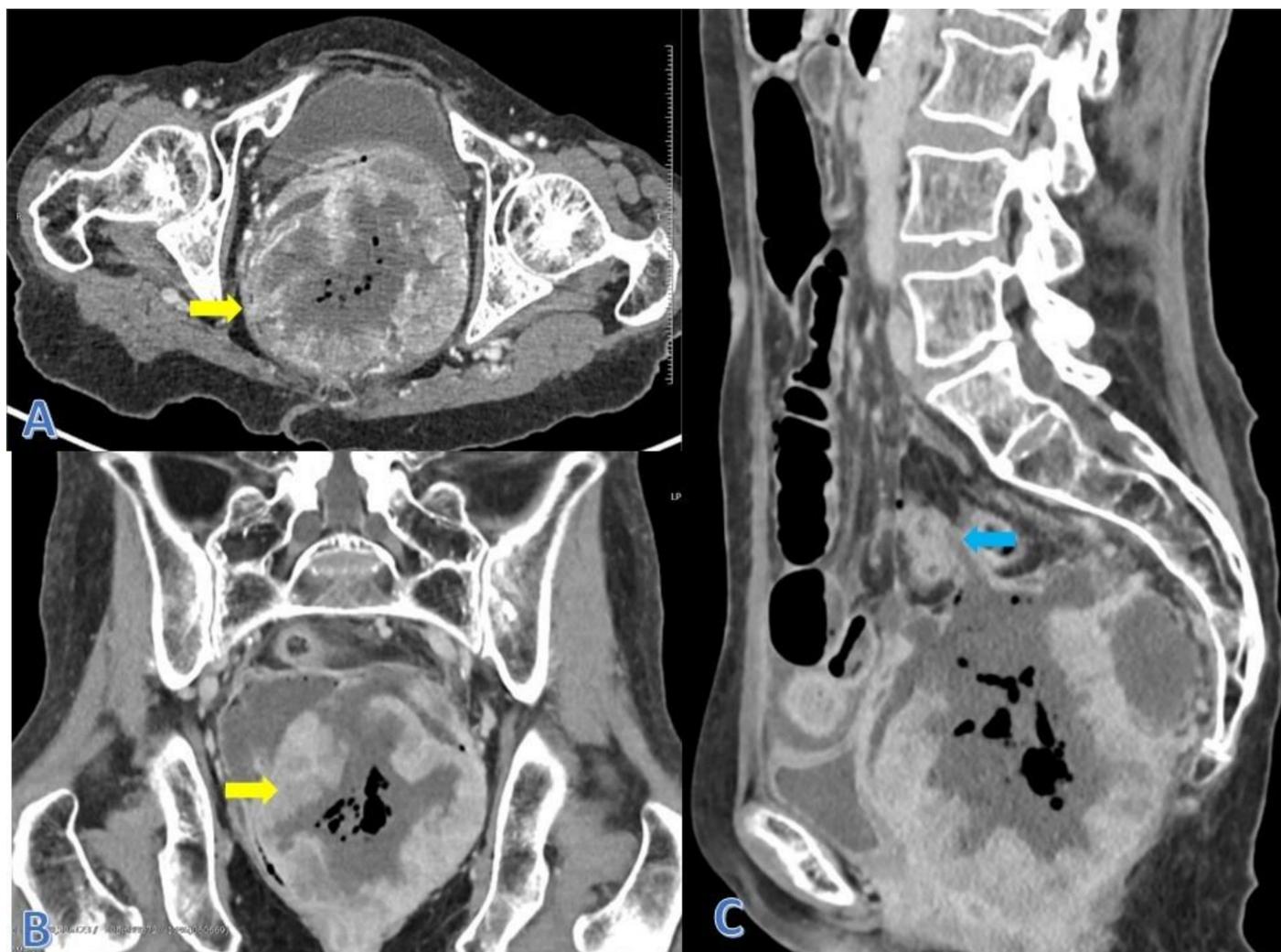
## 2. CRITERIOS DE RESISTENCIA O PROGRESION >6m. Fig 8.

- Sin cambios: densidad, realce, tamaño, aun en conversión quística.
- Aparición de nódulos intratumorales
- Nuevas metástasis, ↑ tamaño de lesiones en 1º TC de seguimiento postratamiento.
- Sin descenso de actividad metabólica en PET/TC después de 1 mes de tratamiento
- Disminución de algunas lesiones metastásicas con aumento concurrente de otras lesiones o desarrollo de otras nuevas.

Se ha descrito que las lesiones que mantuvieron un fuerte realce del contraste de contraste no respondieron al tratamiento (18%) o sólo disminuyeron sus dimensiones (4%).

## 3. EFECTOS ADVERSOS: IMATINIB

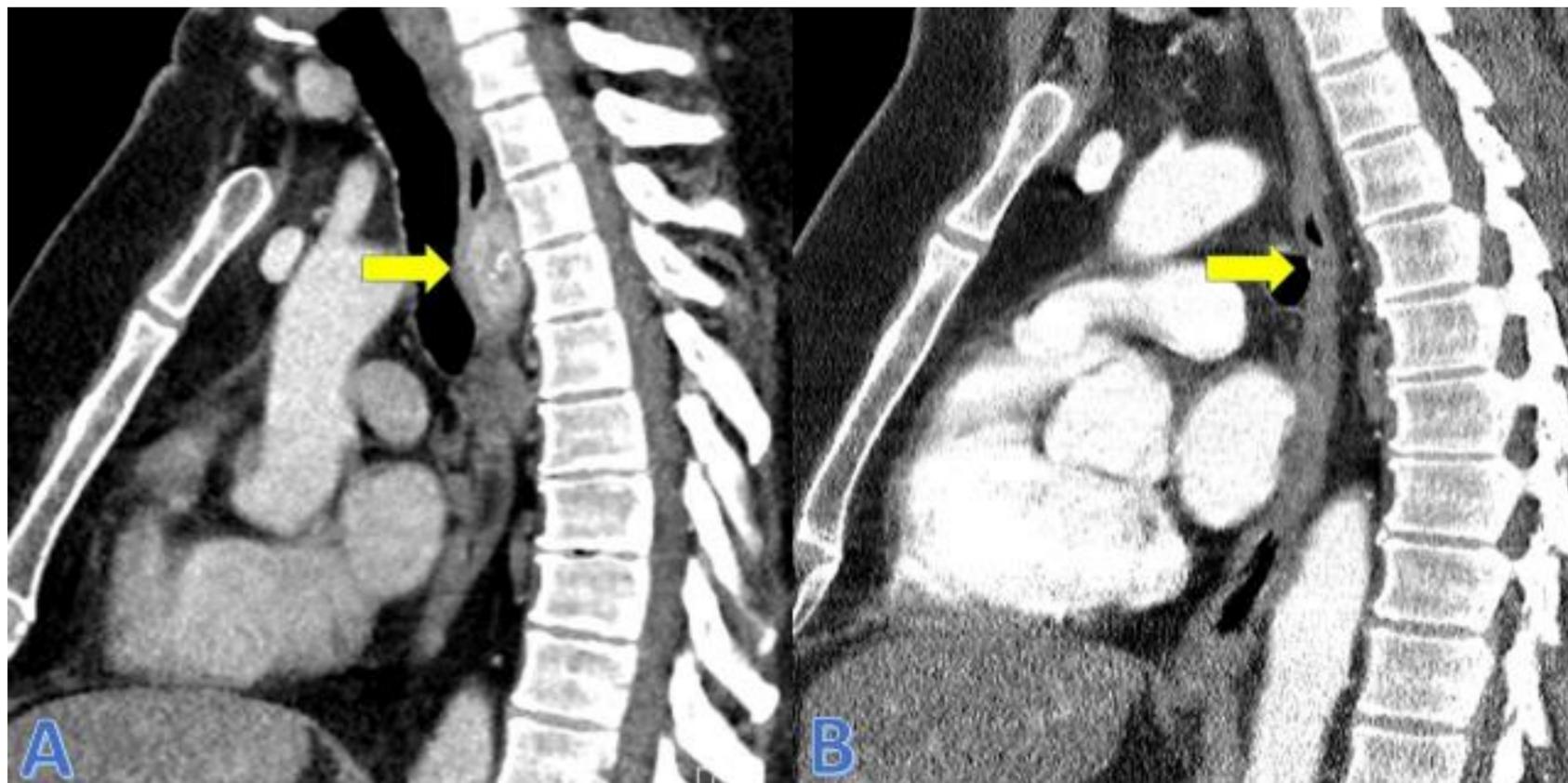
- Diarrea, nauseas, fatiga, calambres musculares, dolor abdominal y rash cutáneo
- **Sobrecarga de líquidos: Ascitis, derrame pleural o pericárdico o extenso edema subcutáneo;** especialmente el derrame pleural y ascitis que muchas veces puede ser confundido como enfermedad peritoneal o pleural como progresión de la enfermedad cuando en realidad la enfermedad esta estable o resuelta.
- Hemorragia 4-8 semanas (5% de casos): que puede llegar a requerir intervención quirúrgica. Esta puede producir un aumento de volumen y la atenuación tumoral, simulando progresión.



**Fig.4:** Voluminosa masa pélvica centrada en el tercio medio e inferior del recto, parcialmente exofítica, de aspecto marcadamente heterogéneo con su vertiente más periférica e inferior de aspecto mamelonado y abundantemente vascularizada, con una zona más central de aspecto necrótico con presencia de burbujas aéreas en su interior. No se observaba adenopatías mesentéricas, retroperitoneales, en cadenas pélvicas ni inguinales de tamaño patológicos. Los hallazgos sugerían neoplasia de origen rectal sin signos radiológicos de agresividad (planteando el diagnóstico diferencial entre tumor GIST o adenoma vellosos), Biopsia confirma GIST.



**Fig 5:** RM de control : Paciente tratada con inmunoterapia y en el control se observa gran disminución de la masa rectal visualizada en estudio TC previo. Actualmente la masa se centra en el recto medio, con inicio a unos 5 cm del margen anal. Se trata de una masa exofítica dependiente de la vertiente lateral izquierda del recto medio, de paredes marcadamente engrosadas circunferencialmente, contornos mamelonados y zona central de aspecto necrótico que parece comunicar con la luz del recto, Hallazgos compatibles con respuesta parcial.



**Fig 6:** A: Nódulo sólido hipercaptante en el mediastino posterior, de probable dependencia esofágica, presenta bordes bien definidos, con alguna micro calcificación centrales sugestivo de GIST.  
B. Tumor esofágico tratado con enucleación por videotoracosopia, sin recidiva en control radiológico. Estudio anatomopatologico compatible con tumor glómico esofágico , se descarto GIST.



**Fig. 7.** Gran tumoración sólida con áreas hipodensas de necrosis abdominopélvica adyacente al meso sigma y recto de gran tamaño en relación a GIST que infiltra rectosigma formando un magma y una gran colección con realce de la pared bien definida sugestiva de colección abscesificada que desde la pelvis se extiende a fosa ilíaca derecha ,gotiera parietocólica hasta la región media del abdomen por delante de los grandes vasos con un diámetro transversal de 14 cm x 15 craneocaudal x 7 anteroposterior, este había aumentado de tamaño respecto a control previo, compatible con progresión de la enfermedad.

# Conclusiones

- Los tumores GIST en la mayoría de los casos se presentan como tumores grandes, de aspecto heterogéneo por necrosis, hemorragia interna o degeneración mixoide; Es frecuente la ulceración y fistulización a luz intestinal así como el desplazamiento de órganos y vasos adyacentes.
- La TC es la técnica de imagen de elección en su diagnóstico y estadiaje así como en la monitorización de la respuesta al tratamiento.
- En general la TC con contraste es tan fiable como el PET en la evaluación de la respuesta al tratamiento, teniendo en cuenta los cambios en el realce, además de la medida del tamaño tumoral. En base a ésto se establecieron los criterios de respuesta Choi, que el radiólogo debe conocer.
- Para una adecuada monitorización el radiólogo debe conocer los cambios que el imatinib y fármacos similares pueden producir en la imagen de las lesiones.

# Bibliografía

1. Werewka-Maczuga A, Stępień M, Urbanik A. Evaluation of Alterations in Tumor Tissue of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) in Computed Tomography Following Treatment with Imatinib. Pol J Radiol, 2017; 82: 817-826. DOI: <https://doi.org/10.12659/PJR.902944>
2. Parada MJ, Vargas B, Awad F, Miranda RM, Tienda MJ, Hernandez JC. Hallazgos radiológicos en los tumores GIST. Congreso: SERAM 2014 Sevilla/ES. Poster no.: S-0918, DOI: 10.1594/seram2014/S-0918
3. Garatea P, Salceda J, Gargallo A, Romina L, Ibañez D, Aisa G. GIST: Lo que debe conocer el radiólogo general. *Seram*. 2016. Recuperado a partir de <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/101>