

GIST: lo que debe conocer el radiólogo general

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Pedro Garatea Aznar, **Javier Salceda Artola**, Alvaro Gargallo Vaamonde, Laura Romina Zalazar ., David Ibañez Muñoz, Gregorio Aisa Rivera

Objetivos Docentes

Sintetizar lo que debe saber un radiólogo general sobre los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) haciendo énfasis en los hallazgos radiológicos, sobre todo de TC, utilizando para ello casos de nuestro centro.

Revisión del tema

Introducción

Los GIST (tumores del estroma gastrointestinal) tienen su origen en las células precursoras de las células intersticiales de Cajal. Estas se encuentran en el plexo mientérico y hacen de puente entre el sistema nervioso autónomo y las células musculares lisas del tubo digestivo.

Estas células normalmente expresan un receptor transmembrana para la enzima tirosina quinasa codificado por el gen KIT. Casi todos los GIST expresan mutaciones activadoras en el receptor KIT que llevan a una activación y facilitación del crecimiento tumoral. Así la identificación del receptor KIT (CD117) permite hacer el diagnóstico en un 95% de los casos de GIST y tiene una importancia fundamental desde el punto de vista de la terapéutica como veremos mas adelante.

Los GIST son los tumores de origen mesenquimal (o no epidermoide) más comunes del tracto gastrointestinal y afectan por igual a hombres que a mujeres con una edad entre 50 y 80 años. Tienen una incidencia estimada en USA de 3000-6000 nuevos casos por año. Son claramente distintos de otros tumores mesenquimales como leiomiomas, leiosarcomas o schwannomas.

Algunas veces se asocian con síndromes hereditarios como la neurofibromatosis I, la triada de Carney (GIST gástrico + condroma pulmonar + paraganglioma), el síndrome de Carney-Stratakis (GIST gástrico + paraganglioma) o el síndrome de GIST familiar.

Localización

Los GIST se localizan principalmente en estómago (37%) -[Fig. 1](#) y [2](#)- e intestino delgado (33%) -[Fig. 3](#)- pero pueden aparecer en cualquier punto del tracto gastrointestinal (duodeno 9% -[Fig. 4](#)-, colon 4%, recto 5% -[Fig. 5](#)-, esófago 2%) y en peritoneo (4%). En el retroperitoneo es extremadamente raro y en otros casos no se localiza el primario.

Clínica

La clínica depende de la localización y del tamaño del tumor y muchas veces no es específica. Pueden aparecer síntomas generales tempranos, mala digestión, meteorismo, dolor abdominal difuso o masa palpable. Ocasionalmente se pueden dar hemorragias digestivas cuando el tumor afecta a la mucosa. Estos síntomas no específicos y el crecimiento exofítico de los tumores hacen que no se detecten los tumores GIST hasta que su progresión está muy avanzada -[Fig. 6](#)-. La obstrucción intestinal es rara.

Diagnóstico

El TC con contraste intravenoso en estudio multifásico (sin contraste, arterial y venoso) -[Fig. 7](#)- es el método de elección para caracterizar inicialmente estos tumores, así como su extensión o metástasis. La RM estaría reservada para estudios que necesiten mayor definición en localizaciones concretas (recto, hígado...). El PET es altamente sensible, pero no es específico para el diagnóstico y no ha reemplazado al TC.

Estos tumores en los estudios de TC son típicamente grandes e hipervasculares masas que realzan en los estudios con CIV. A menudo son heterogéneos por la necrosis, hemorragia o degeneración quística -[Fig. 8](#)-. También es frecuente la ulceración y fistulización a la luz gastrointestinal -[Fig. 9](#)-. A menudo se ven vasos dentro del tumor -[Fig. 10](#)-. Habitualmente desplazan las estructuras vecinas, viéndose invasión directa en casos avanzados.

Los GIST pequeños pueden ser endoluminales y polipoideos, suelen ser homogéneos y pueden ser hallazgos incidentales en TC o endoscopia -[Fig. 11](#)-.

Casi un 50% de los pacientes se presentan con metástasis. Estas se presentan sobre todo en hígado (diseminación hematológica) -[Fig. 12](#)- y peritoneo (diseminación peritoneal) -[Fig. 13](#)-. Menos frecuentemente hay metástasis en partes blandas, pulmones y pleura. La diseminación linfática es extremadamente rara.

Las características en la imagen de TC de las metástasis son similares a las del tumor primario. Las metástasis hepáticas, habitualmente hipervasculares en fase arterial se lavan en la fase venosa y pueden no ser visibles en estudios monofásicos en fase portal.

Tratamiento

Hasta aproximadamente el año 2003, estos pacientes tenían un pobre pronóstico teniendo como única opción terapéutica la cirugía. Sin embargo el descubrimiento de la capacidad del imatinib mesylate (STI571) -Glivec® (Novartis)-, una pequeña molécula inhibidora tirosina quinasa, para inhibir el receptor KIT, cambió el escenario incrementando notablemente la supervivencia a largo plazo de los pacientes.

Estos cambios en el escenario terapéutico se reflejan en una serie de decisiones que se han ido sucediendo por parte de la FDA: En 2002 aprobó el uso de imatinib como tratamiento del GIST metastásico avanzado. En 2006 aprobó el sunitinib como fármaco de segunda línea para los casos de resistencia al imatinib. En 2008 aprobó el uso de sunitinib como tratamiento adyuvante de GIST KIT+

después de la resección quirúrgica completa. En 2009 se publicó un ensayo prospectivo de imatinib como neoadyuvante en GIST primario avanzado y metastásico o en GIST recurrente. En 2013 la FDA aprobó regorafenib como fármaco de tercera línea...

Según la mutación de activación que presente el tumor habrá mejor o peor respuesta al imatinib, así el 70% presentan la exón 11 (habitualmente gástricos) que responde mejor que otros GIST (exón 9, wild GIST,...).

Diversos ensayos han demostrado la eficacia del tratamiento con imatinib previo a la cirugía en GIST primarios resecables, en recurrentes y en metastásicos. Así las guías actuales indican mantener el tratamiento preoperatorio hasta que en dos TC consecutivos no hay mejora en la respuesta tumoral.

Imagen de la respuesta al tratamiento con imatinib de los GIST

El actual enfoque terapéutico del GIST ha aumentado la importancia de la imagen, sobre todo de TC, no sólo en el diagnóstico inicial y en su estadificación, sino también en la monitorización de la eficacia del tratamiento y en la detección de progresión tumoral.

Los cambios histológicos que provocan estos tratamientos (menor vascularización y densidad celular con degeneración quística y mixoide sin necrosis o inflamación), condicionan los cambios de imagen. Así a la disminución de la densidad y realce se puede añadir incluso un aumento transitorio de tamaño por degeneración quística o hemorragia intratumoral –que también aumentaría la densidad- -Fig. [14](#), [15](#), [16](#) y [17](#)-.

I- Recomendaciones en cuanto a protocolo de imagen:

- TC con contraste: modalidad de elección.
- TC sin contraste: para hemorragias y valoración del realce.
- TC multifásico: detección de lesiones isodensas.
- RM: valoración de lesiones hemorrágicas.
- PET/TC valoración de respuesta temprana al tratamiento.

II- Criterios para valoración de la respuesta:

- Habitualmente una buena respuesta ocurre en 1 o 2 meses, alcanzando el máximo en 6-12 meses. En terapias neoadyuvantes los TC de control preoperatorios se pueden hacer cada 2 o 3 meses y los postoperatorios cada 3 o 6 meses.
- La respuesta al tratamiento causa disminución de la densidad tumoral y del realce y a veces cambios de tamaño.
- El criterio RECIST de descenso de un 30% del tamaño unidimensional es menos sensible.
- El criterio de Choi: el descenso de la atenuación del tumor en un 15% o un descenso del 10% del tamaño unidimensional indica respuesta al tratamiento.

III- Criterios de la resistencia primaria (en los primeros 6 meses de tratamiento):

- No cambios de densidad o realce, nuevas metástasis o crecimiento de lesiones en el primer TC de seguimiento post tratamiento.
- No descenso de actividad metabólica en PET/TC después de un mes de tratamiento.

IV- Criterios de la resistencia secundaria (después de los primeros 6 meses de tratamiento):

- Nuevas metástasis.
- Crecimiento de lesiones preexistentes.
- Progresivo incremento de densidad de una lesión previamente quística.
- Realce de un nódulo intratumoral (imagen de nódulo en un quiste).
- Realce de una masa intratumoral (imagen de una masa dentro de un quiste).

V- Pitfalls a tener en cuenta:

- El incremento de tamaño de la lesión se puede confundir con progresión.
- La hemorragia puede incrementar la densidad tumoral y esto se puede confundir con resistencia a tratamiento.

Las pruebas de imagen también puede servir para detectar toxicidad o efectos secundarios de tratamiento, sobre todo retención de líquidos: anasarca, derrame pleural, edema de pulmón o ascitis alguno de los cuales podría parecer signo de progresión tumoral.

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Varón de 54 años. Hallazgo ecográfico adyacente a la pared de la curvatura menor-antro gástrico y dependiente de la pared gástrica: lesión nodular de contornos definidos y ecoestructura heterogénea y vascularizada. Se demostró posteriormente GIST gástrico

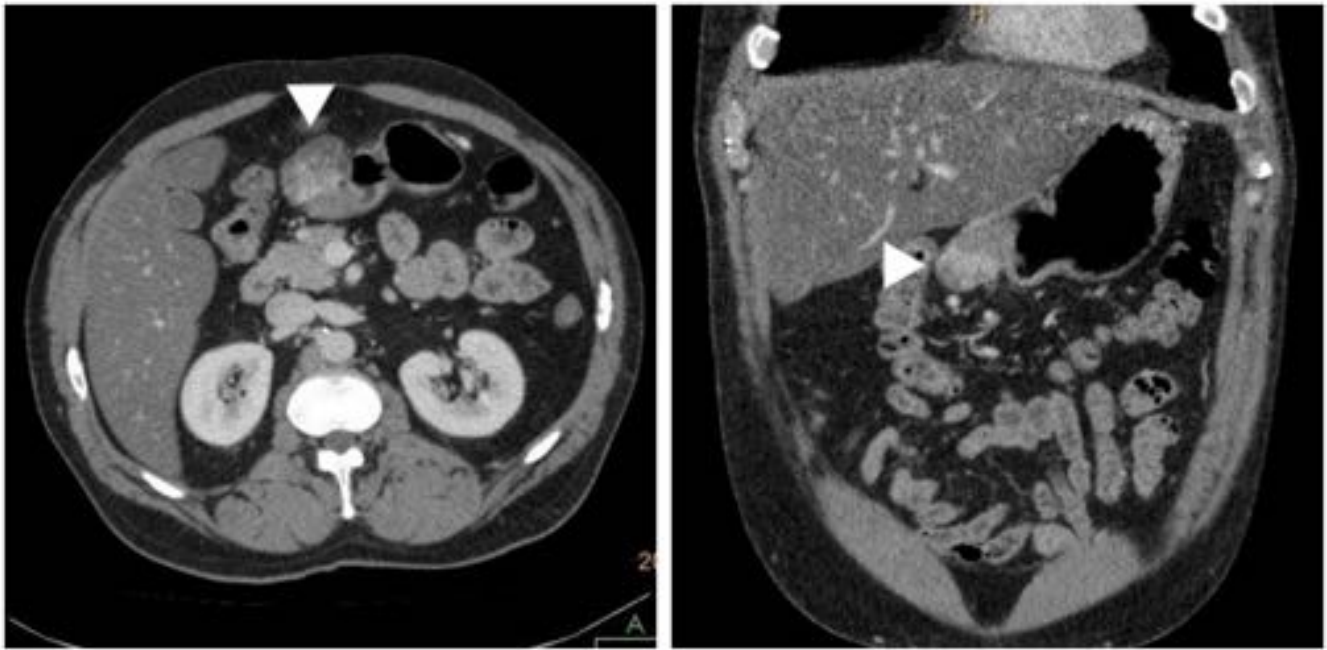


Fig. 2: Varón de 54 años (paciente de Fig. 1). TC: masa exofítica, localizada en íntimo contacto con curvatura menor gástrica próxima a antro, de aspecto heterogéneo con realce precoz. Posteriormente se demostró GIST gástrico

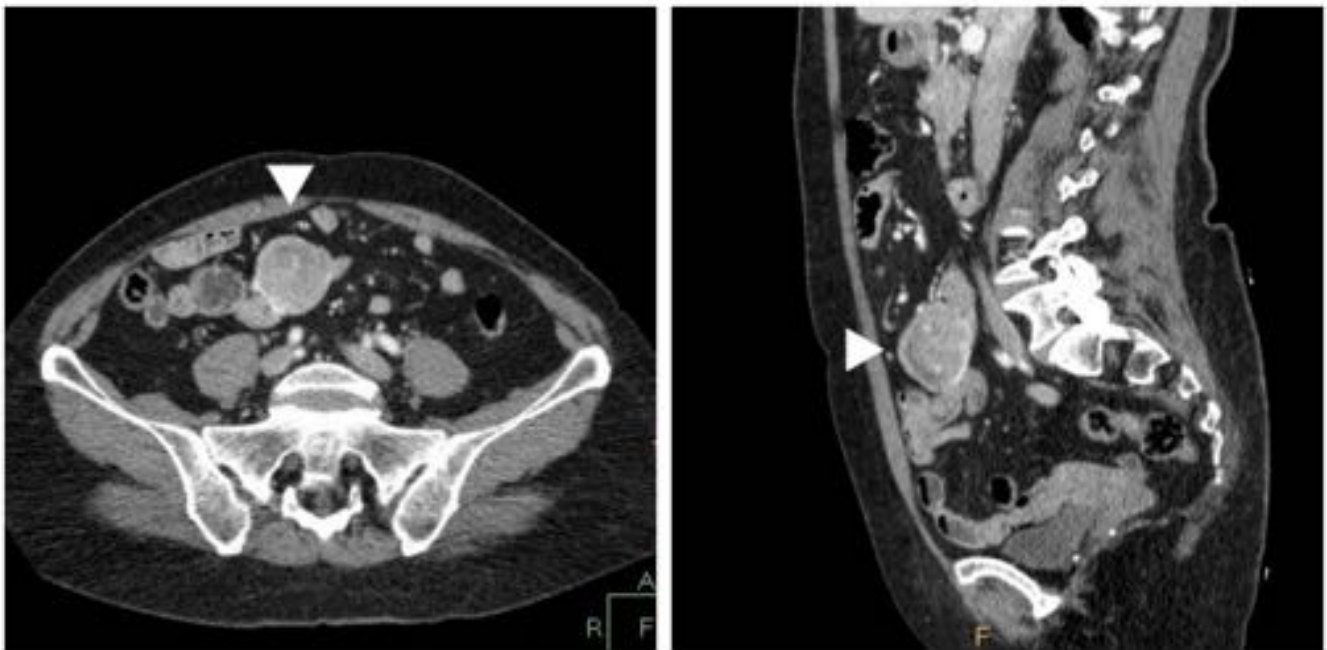


Fig. 3: Mujer de 70 años. TC: masa vascularizada con realce heterogéneo, localizada en íleon en contacto con varias asas intestinales. Posteriormente se demostró GIST de bajo grado de intestino delgado.

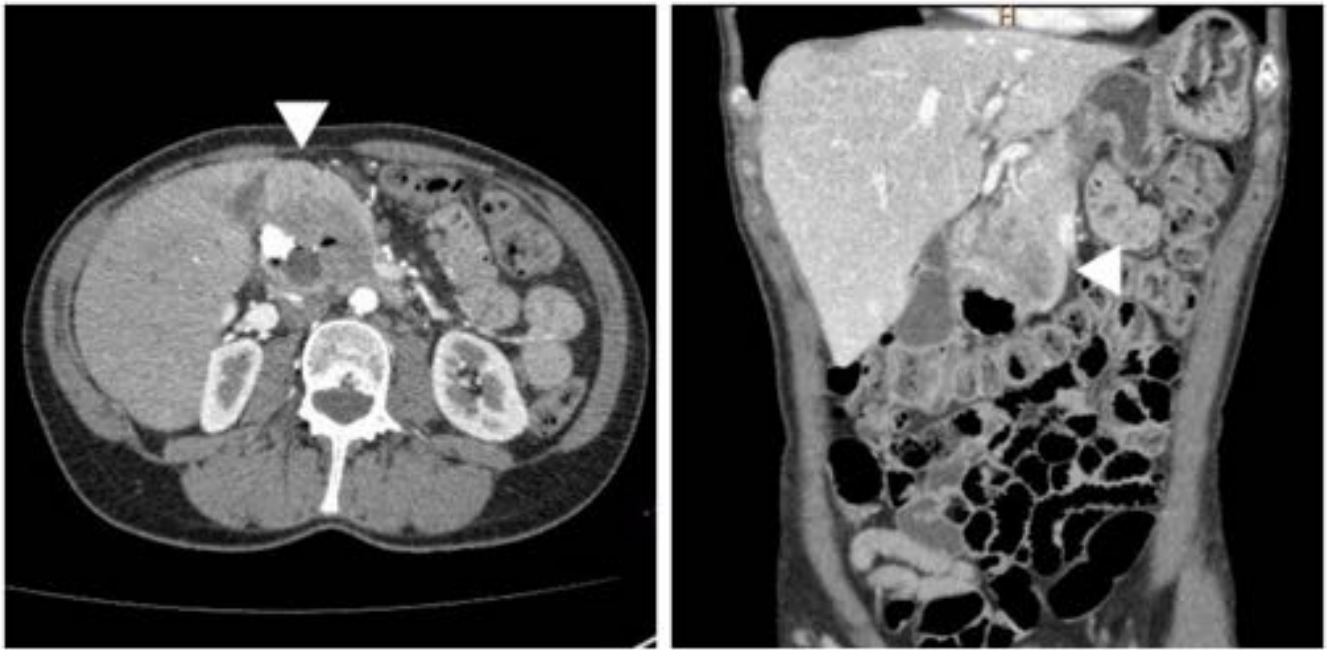


Fig. 4: Mujer de 54 años. TC: lesión heterogénea en surco pancreático duodenal, que se encuentran en íntimo contacto con la pared duodenal, de crecimiento exofítico en paciente asintomática. Posteriormente se demostró GIST de bajo grado de duodeno.

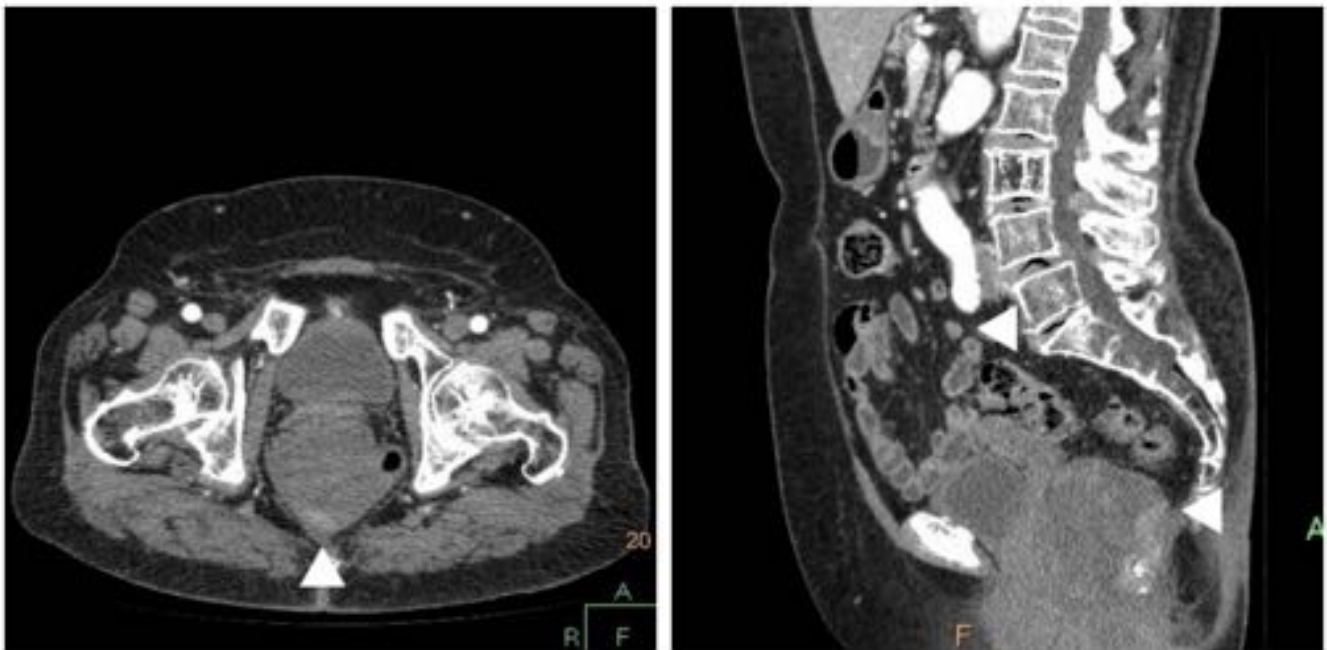


Fig. 5: Mujer de 89 años. TC: control evolutivo de GIST de localización pararectal derecha. Lesión, de aspecto sólido y relativamente homogéneo, con áreas periféricas de mayor atenuación. Se demuestra muy lenta disminución de volumen en respuesta al imatinib. Paciente estable tras 5 años de tratamiento.

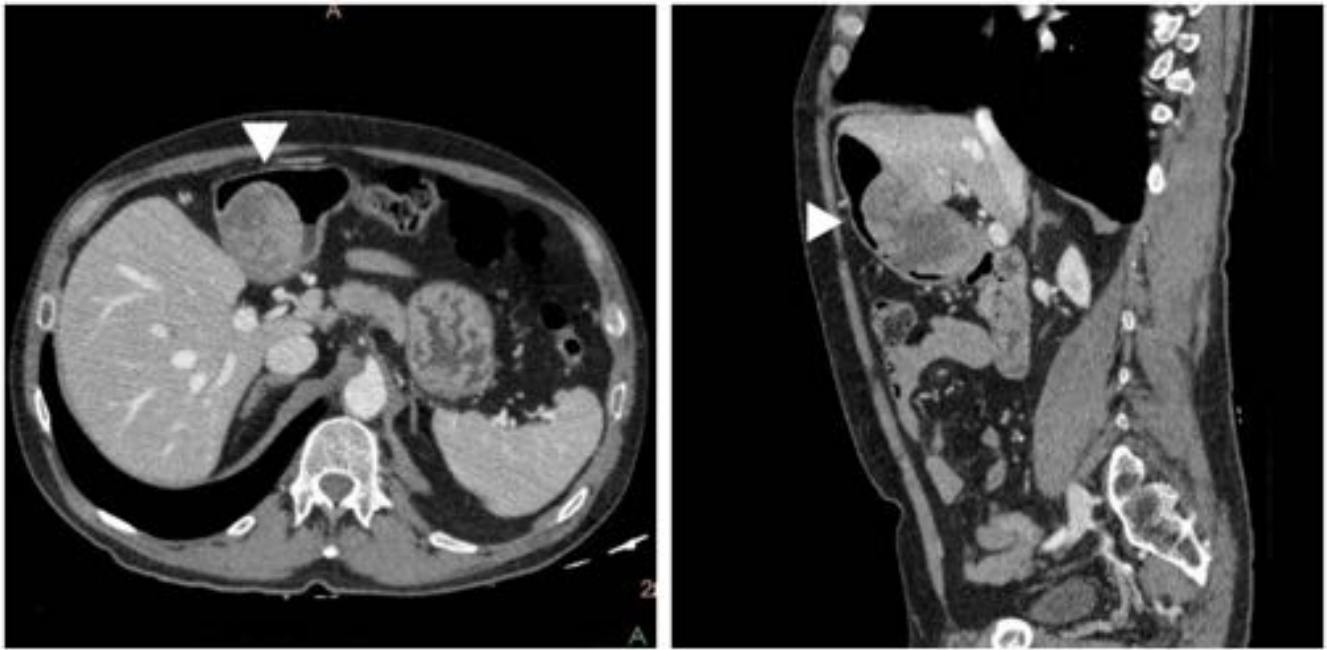
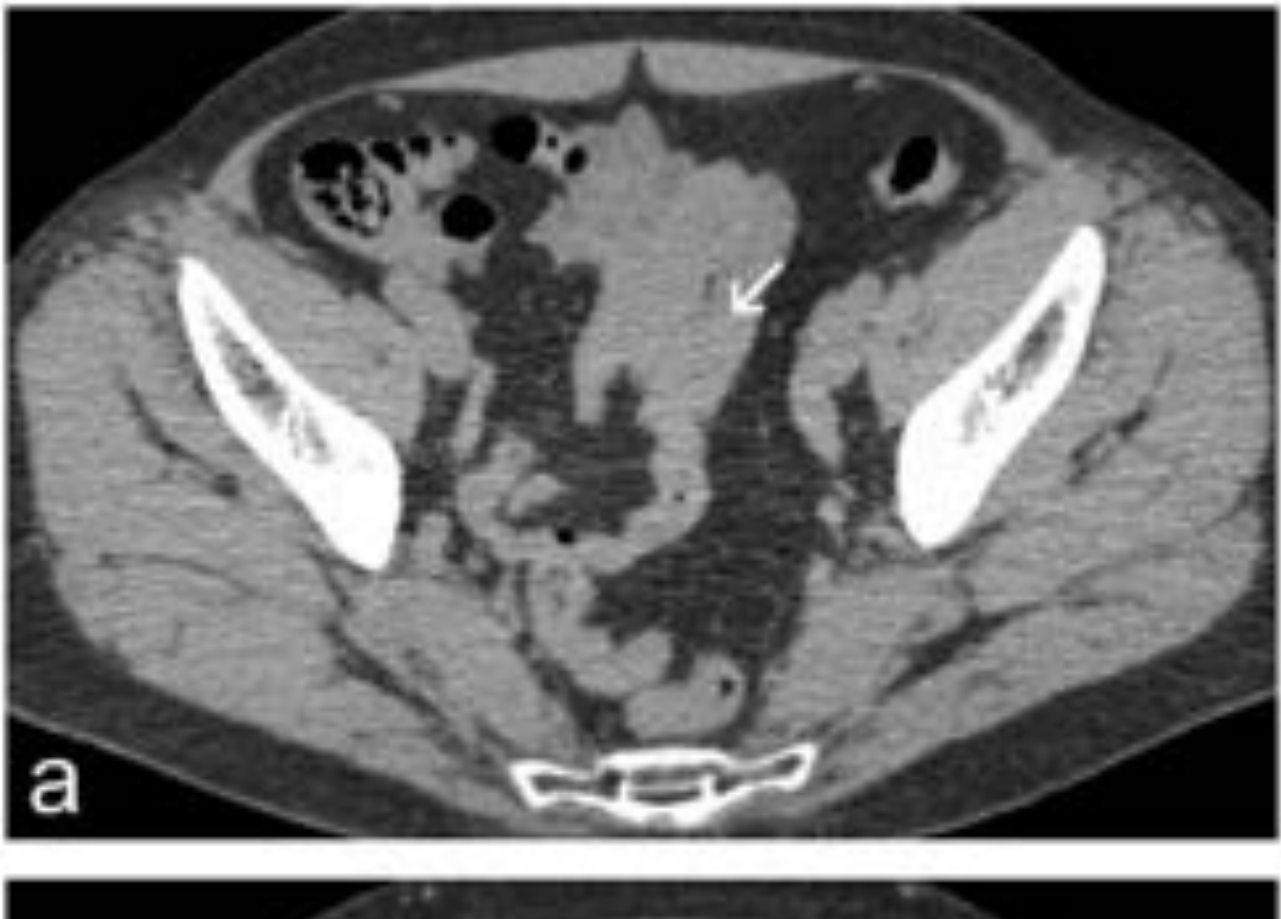


Fig. 6: Varón de 65 años. Acudió a urgencias por astenia, pirosis y melenas. TC: voluminosa masa intragástrica de unos 59 mm de diámetro transverso máximo en región antropilórica sin aparente extensión extraluminal. Se demostró tras cirugía GIST de alto riesgo ulcerado.



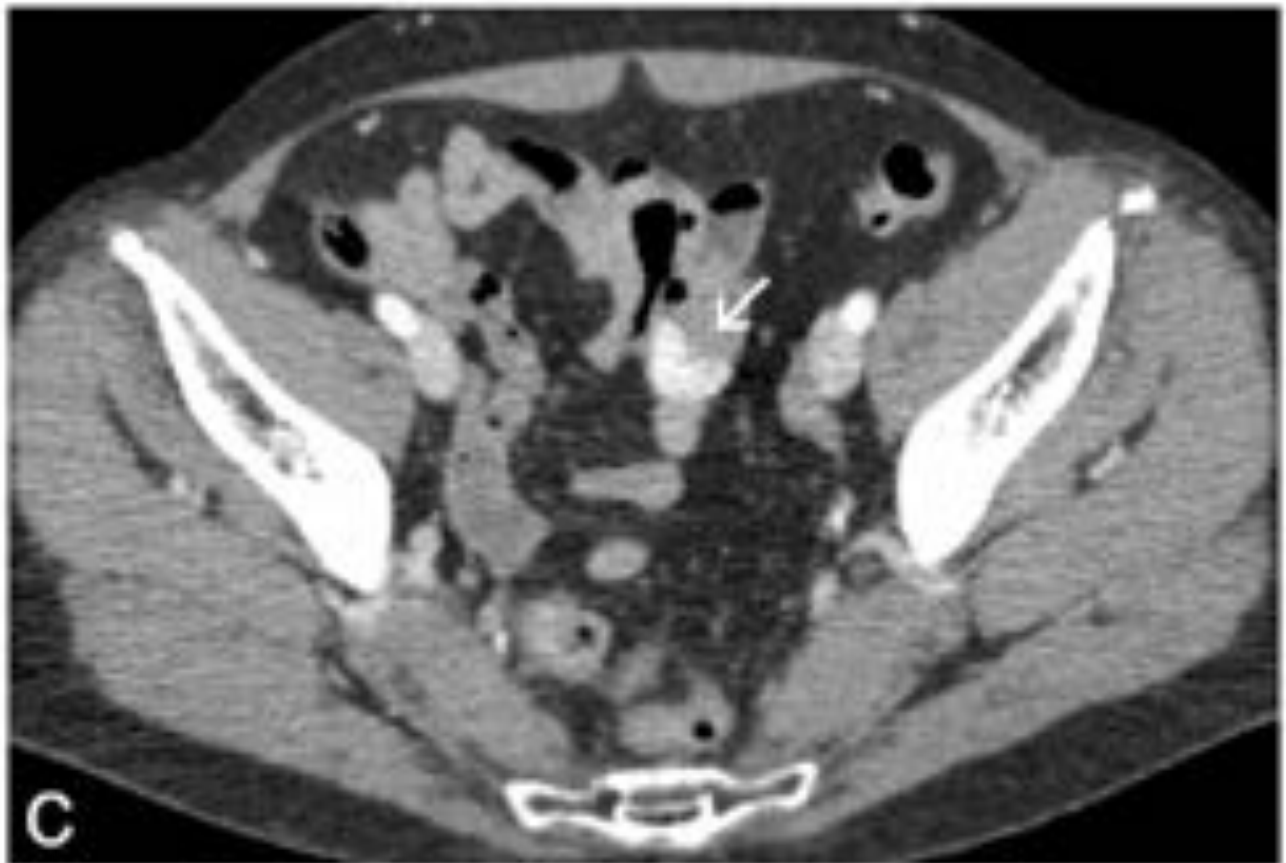


Fig. 7: Mujer de 54 años. TC estudio multifásico: En la luz de un asa de intestino delgado se identifica

una lesión 19 mm con morfología arriñonada y bien definida. No se identificaba en la fase sin contraste (a), comienza a identificarse en la fase arterial (b) y capta el contraste homogéneamente y con máxima intensidad en la fase venosa (c). Posteriormente se demostró GIST de bajo grado de intestino delgado.

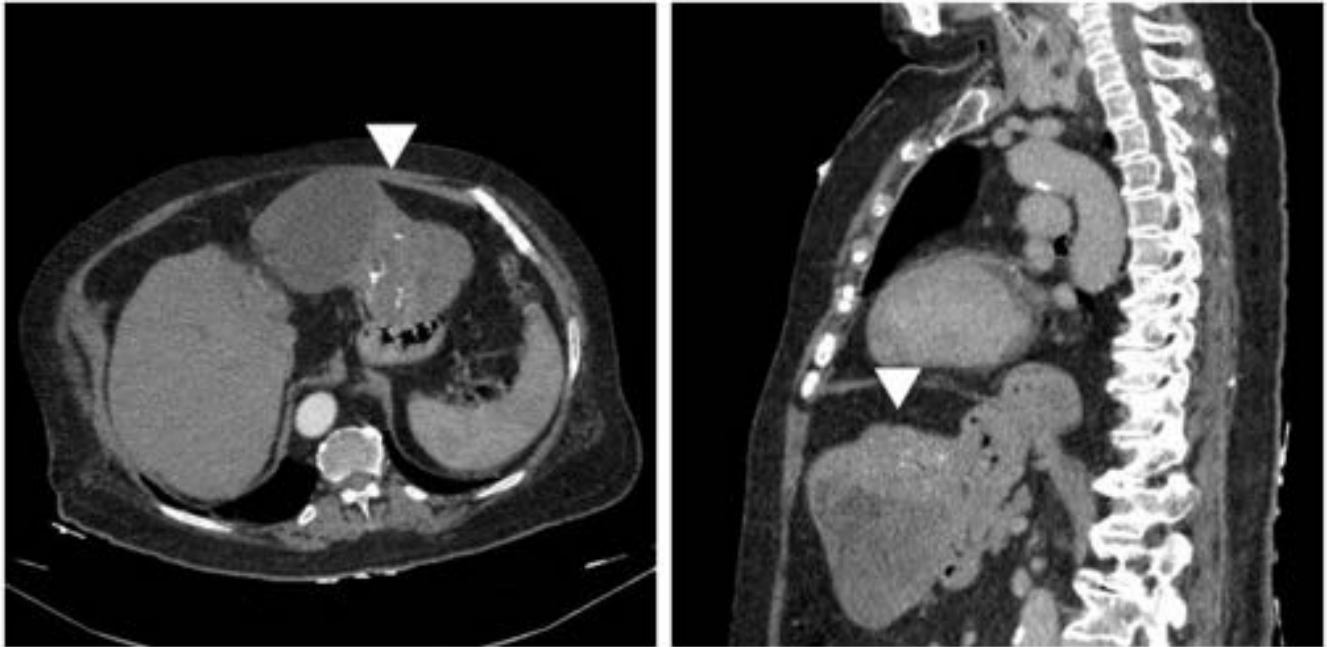


Fig. 8: Mujer de 86 años. TC: voluminosa masa dependiente de cara anterior del estómago, que presenta amplia área quística-necrótica y calcificaciones. Posteriormente se demostró GIST gástrico

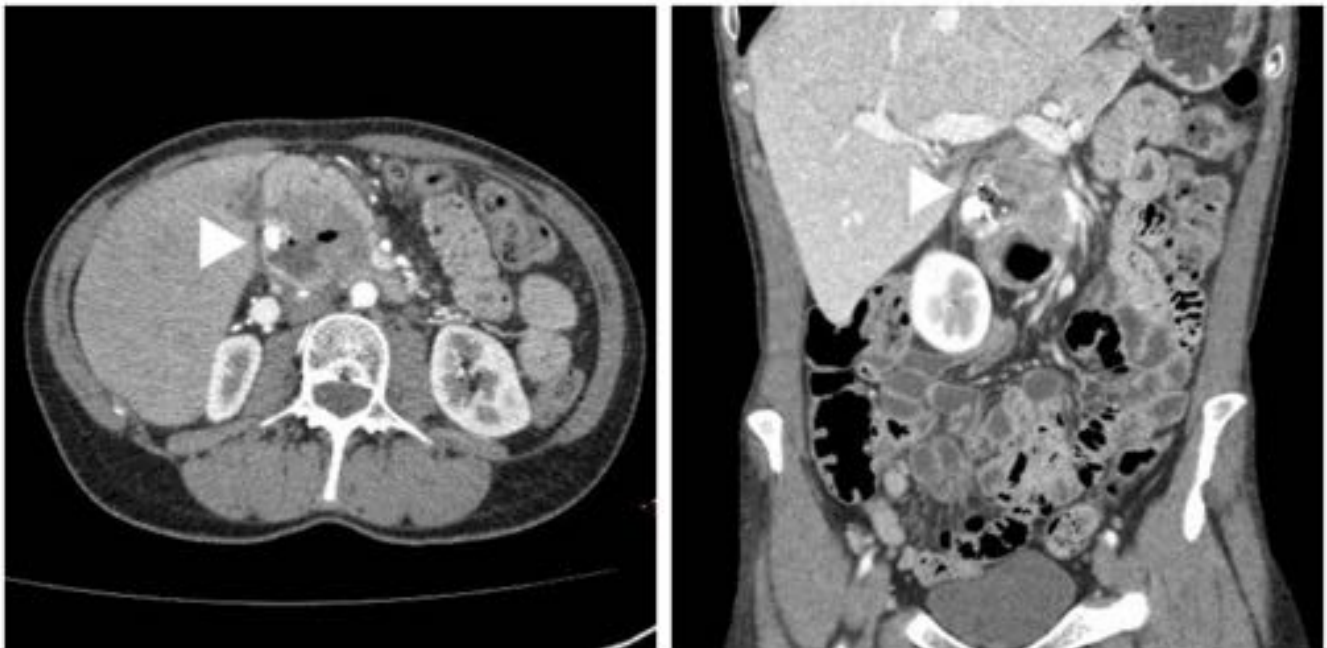


Fig. 9: Mujer de 54 años con GIST de bajo grado de duodeno (paciente de Fig. 4). TC: presencia de aire intratumoral en correlación con ulceración de la lesión y fistulización a la luz gastrointestinal.



Fig. 10: Mujer de 70 años. (paciente de Fig. 3). TC: Se comprueba la presencia de vasos dentro del tumor en la masa vascularizada que posteriormente se demostró GIST de bajo grado de intestino delgado.

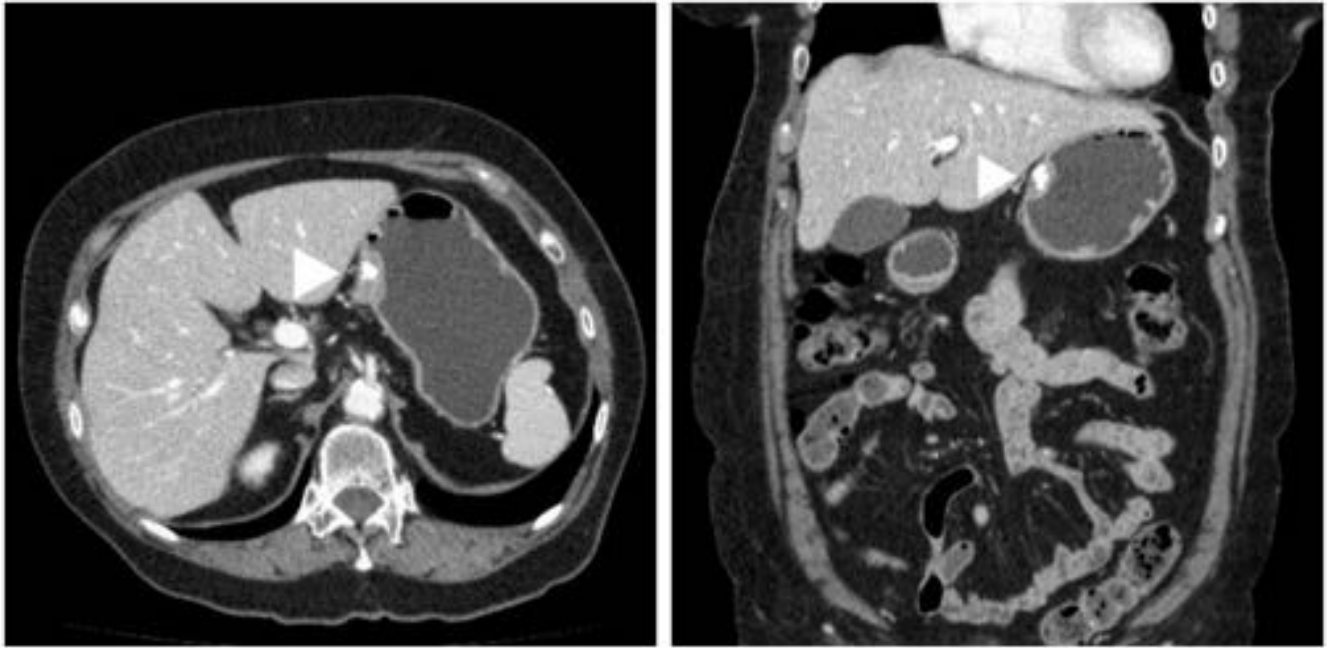


Fig. 11: Mujer de 71 años. TC: en la curvatura menor gástrica y con crecimiento exofítico de la pared se aprecia una imagen de engrosamiento focal de 23 mm de diámetro (que se corresponde con hallazgo accidental en gastroscopia), hipointensa y con calcificaciones groseras. Posteriormente se demostró GIST gástrico de bajo grado.

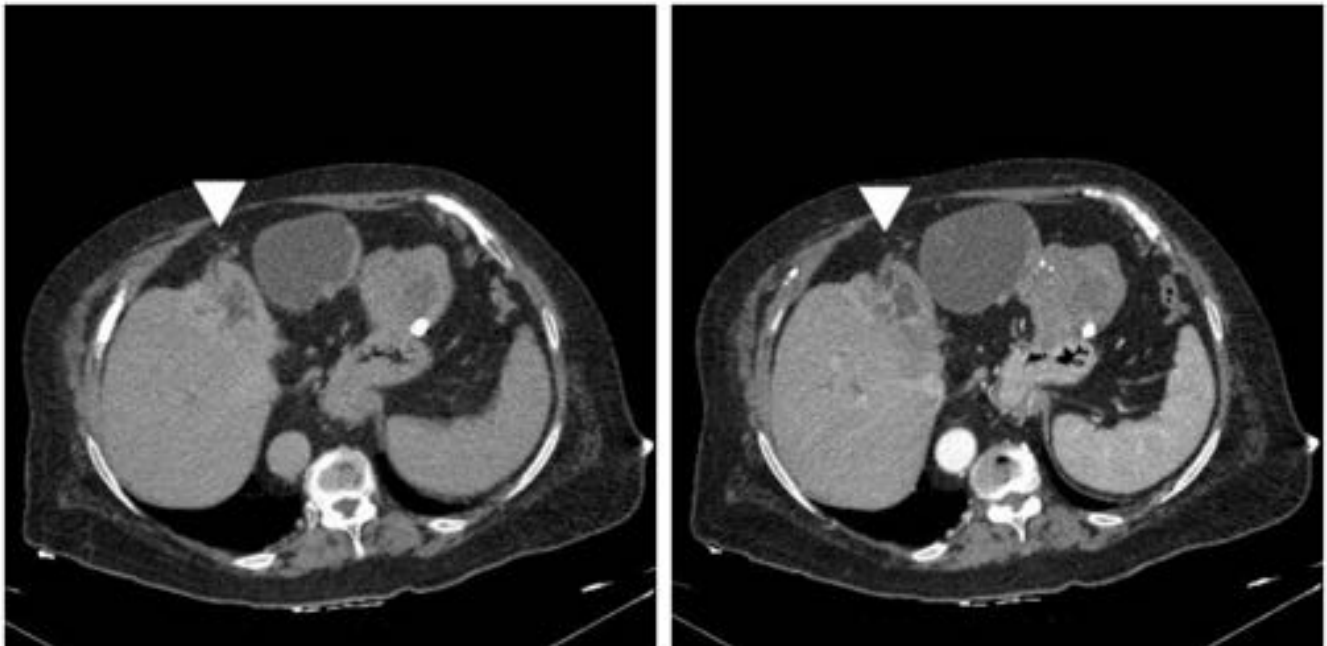


Fig. 12: Mujer de 86 años (paciente de Fig. 8). TC: paciente con voluminoso GIST gástrico que presentaba un área irregular hipodensa en lóbulo hepático izquierdo que realzaba en los bordes, compatible con metástasis hepática



Fig. 13: Mujer de 54 años con GIST de bajo grado de duodeno -punta de flecha- (paciente de Fig. 4). TC: se observan dos metástasis peritoneales -flechas-.

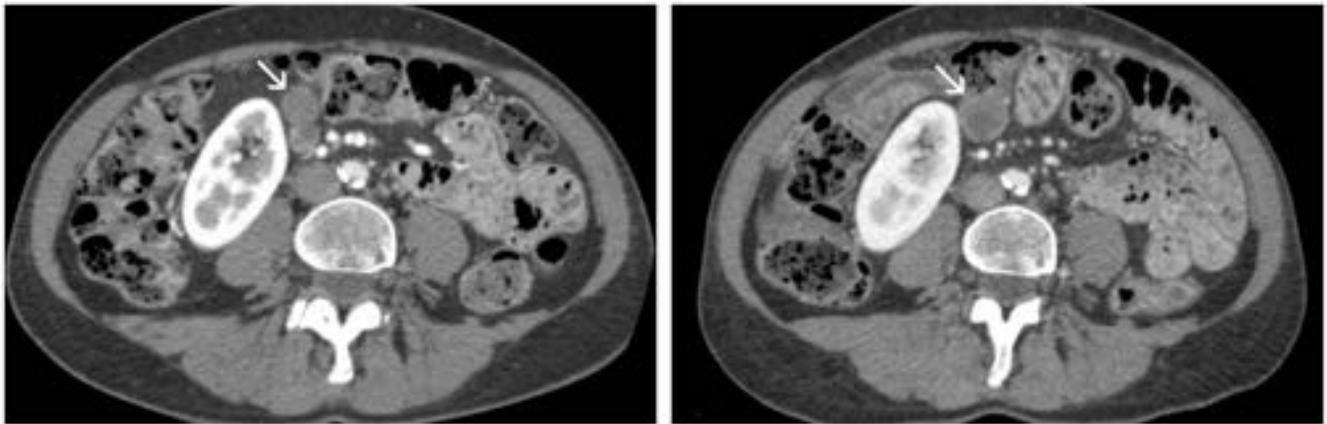


Fig. 14: Mujer de 54 años con GIST de bajo grado de duodeno (paciente de Fig. 4). TC: cambios en cinco meses de tratamiento con imatinib observándose aumento de tamaño de un implante medial al riñón derecho -flecha- pero con disminución de densidad lo que puede estar en relación con respuesta al tratamiento

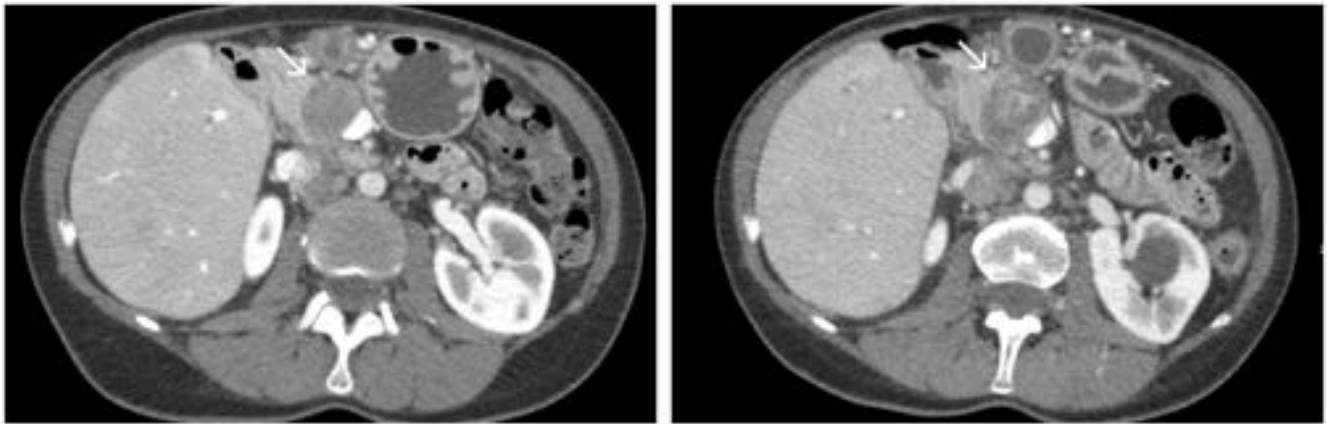


Fig. 15: Mujer de 54 años con GIST de bajo grado de duodeno (paciente de Fig. 4). TC: cambios en cinco meses de tratamiento con imatinib observándose aumento de tamaño de una lesión en cabeza de páncreas pero con cambios quísticos en su interior por lo que puede estar en relación con respuesta al tratamiento

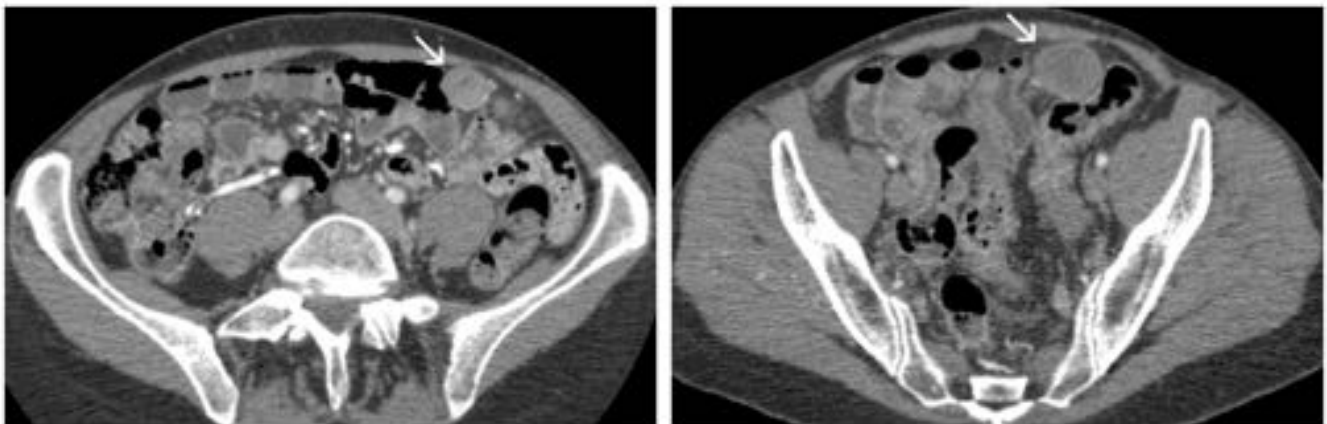


Fig. 16: Mujer de 54 años con GIST de bajo grado de duodeno (paciente de Fig. 4). TC: cambios en cinco meses de tratamiento con imatinib observándose aumento de tamaño de un implante peritoneal -flecha- pero con disminución de la densidad en su interior por lo que puede estar en relación con respuesta al tratamiento

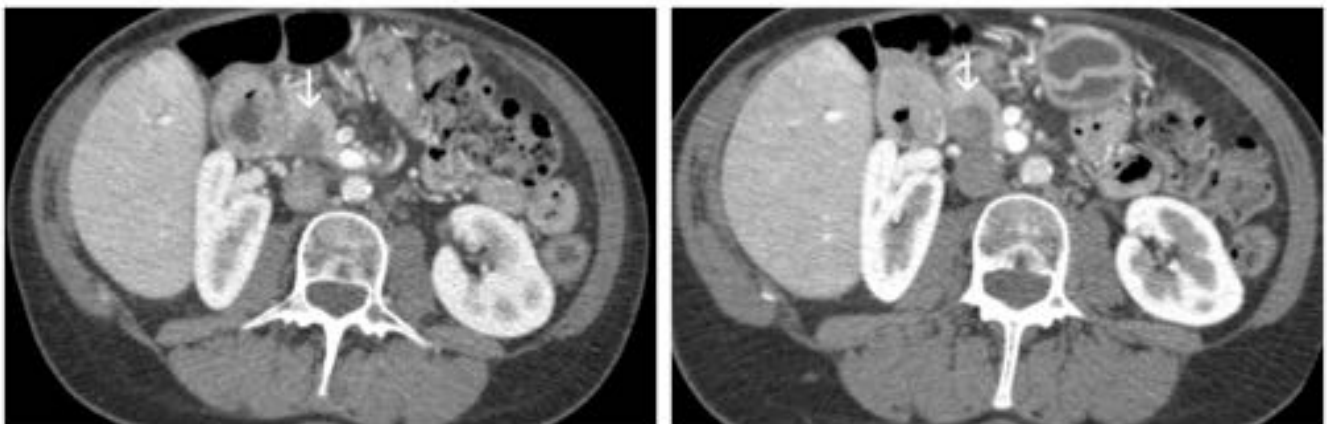


Fig. 17: Mujer de 54 años con GIST de bajo grado de duodeno (paciente de Fig. 4). TC: cambios en cinco meses de tratamiento con imatinib observándose aumento de tamaño de otra pequeña lesión en páncreas sin otros cambios por lo que mirando sólo esta lesión no se podrá demostrar que haya respuesta al tratamiento.

Conclusiones

La TC es la modalidad de imagen de primera elección en el manejo de los pacientes con GIST, en su diagnóstico inicial y estadificación o en la monitorización de la evolución durante y después del tratamiento.

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 / Referencias

1. Tirumani SH, Jagannathan JP, Krajewski KM, Shinagare AB, Jacene H, Ramaiya NH. **Imatinib and beyond in gastrointestinal stromal tumors: A radiologist's perspective.** AJR Am J Roentgenol. 2013 Oct;201(4):801-10.
2. Hong X, Choi H, Loyer EM, Benjamin RS, Trent JC, Charnsangavej C. **Gastrointestinal stromal tumor: role of CT in diagnosis and in response evaluation and surveillance after treatment with imatinib.** Radiographics. 2006 Mar-Apr;26(2):481-95.
3. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, Chen LL, Podoloff DA, Benjamin RS. **Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria.** J Clin Oncol 2007 May 1;25(13):1753-9.
4. Burkill GJ, Badran M, Al-Muderis O, Meirion Thomas J, Judson IR, Fisher C, Moskovic EC. **Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread.** Radiology. 2003 Feb;226(2):527-32.
5. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M. **Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation.** Radiographics. 2003 Mar-Apr;23(2):283-304, 456; quiz 532.
6. Sandrasegaran K, Rajesh A, Rydberg J, Rushing DA, Akisik FM, Henley JD. **Gastrointestinal stromal tumors: clinical, radiologic, and pathologic features.** AJR Am J Roentgenol. 2005 Mar;184(3):803-11.
7. Shankar S, vanSonnenberg E, Desai J, Dipiro PJ, Van Den Abbeele A, Demetri GD. **Gastrointestinal stromal tumor: new nodule-within-a-mass pattern of recurrence after partial response to imatinib mesylate.** Radiology. 2005 Jun;235(3):892-8.

8. King DM. **The radiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST)**. Cancer Imaging. 2005 Dec 15;5:150-6.
9. Schiavon G, Ruggiero A, Schöffski P, van der Holt B, Bekers DJ, Eechoute K, Vandecaveye V, Krestin GP, Verweij J, Sleijfer S, Mathijssen RH. **Tumor volume as an alternative response measurement for imatinib treated GIST patients**. PLoS One. 2012;7(11):e48372.