

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO - RADIOLÓGICAS DE LOS TUMORES GIST Y SUS PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Objetivos docentes.

- Describir los hallazgos radiológicos en TC y RM característicos de los tumores GIST y su evolución radiológica tras el tratamiento médico - quirúrgico.
- Revisar los principales diagnósticos diferenciales de los tumores GIST en base a los hallazgos radiológicos.

Revisión del tema.

INTRODUCCION.

Los tumores estromales gastrointestinales (TEGI, en inglés gastrointestinal stromal tumor GIST) pueden ser benignos o malignos. La localización en intestino delgado es la segunda (35%) después de estómago (60%).

La designación inglesa GIST se refiere a los tumores del estroma (ó mesenquimáticos) gastrointestinales, denominación ampliamente aceptada y que ha permitido diferenciarlos de los leiomiomas y de los schwannomas por su origen, comportamiento y tratamiento.

El origen de estos tumores está en las células intersticiales de Cajal cuya función es la de servir de marcapaso del sistema gastrointestinal regulando la peristalsis o en células troncales relacionadas. Estas células generan contracciones del músculo liso y recibirían señales de neuronas autonómicas que difunden a las células musculares. El reconocimiento de estos tumores GIST al igual que las células intersticiales de Cajal es porque ambos expresan la proteína KIT (tirosina-quinasa). Se conoce la mutación del gen responsable de la expresión de la proteína KIT (cromosoma 4q11-q12). La mutación produce una proteína anormal (KIT fosforilada) que provoca proliferación celular e inhibe la apoptosis. La histología muestra que estos tumores se presentan con células fusiformes en mayor parte de los casos 70 a 86%, tipo epitelioide 5 a 20% y mixto 10 % o menos. En intestino delgado son más frecuentes los fusocelulares mientras los epitelioides se dan más en estómago. El tamaño oscila entre 0,3 a 40 cm. (mediana 7) pudiendo tener crecimiento hacia la luz intestinal como hacia afuera. Frecuentemente se ulceran y dan lugar a hemorragias.

CLÍNICA.

Clínicamente pueden cursar con molestias abdominales mal definidas, con plenitud postprandial o dolor abdominal difuso leve. No es infrecuente su diagnóstico como hallazgo casual dado que en muchos casos son asintomáticos. En otros casos pueden dar lugar a un acusado síndrome constitucional con astenia y pérdida de peso. Tampoco es raro que sean causa de hemorragia digestiva, ya sea crónica o aguda, dando lugar a anemia.

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS.

- Generalmente son tumores de gran tamaño hipervasculares y heterogéneos debido a necrosis, hemorragia o degeneración quística. (**figura 1 y 2**)
- Aunque pueden presentar patrón endoluminal (**figura 3**), intramural o exofítico (**figura 1**), este último es el predominante
- Los que poseen patrón intraluminal no producen obstrucción intestinal a pesar de su tamaño, cuando se observe oclusión se debe descartar torsión del tumor).
- Con cierta frecuencia presentan ulceraciones (**figura 4**) y fistulización a la luz intestinal.
- bordes bien definidos (la especulación es rara en los GIST, su presencia debe plantear otros diagnósticos), desplaza órganos y vasos adyacentes, siendo rara la invasión a estructuras adyacentes.
- Aunque es infrecuente pueden presentar calcificaciones (**figura 5**).

La afectación metastásica es frecuente encontrándose hasta en un 50 % de los pacientes al diagnóstico. La mayoría comprometen el hígado (**figura 6**) y el peritoneo. La afectación de ganglios linfáticos es extremadamente rara.

La RM es poco utilizada estando indicada solamente para la planificación quirúrgica en casos de GIST rectal, para la evaluación de lesiones hepáticas indeterminadas en la TC y en los casos en los que el TC esté contraindicado. La señal de dichos tumores dependerá del componente de hemorragia, necrosis o degeneración quística, habitualmente son hipointensas en T1, hiperintensas en T2, con captación progresiva en las áreas sólidas. (**figura 6 y 7**).

RESPUESTA RADIOLÓGICA TRAS TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSINA – KINASA. (Figura 8 y 9)

Inicialmente, los tumores evaluados por tomografía utilizaban únicamente los criterios para tumores sólidos (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST); sin embargo, éstos no eran útiles para evaluar los tumores del estroma gastrointestinal debido a que el tamaño del tumor no es la única característica importante. Por ejemplo, se sabe que la disminución de la densidad Hounsfield se correlaciona con la necrosis tumoral y con la degeneración quística o mixoide. Choi y sus colaboradores propusieron nuevos criterios (**Tabla 1**): el tamaño pero también la densidad para evaluar la respuesta al tratamiento. En algunos casos el tamaño del tumor puede aumentar como consecuencia de una hemorragia intratumoral o por degeneración mixoide.

La tomografía computada es el método de imagen de elección para el diagnóstico, estadificación, seguimiento y evaluación de la respuesta del tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal.

El periodo de seguimiento en los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal puede modificarse si reciben tratamiento quirúrgico (adyuvante o neoadyuvante), por enfermedad metastásica (en hígado, peritoneo y otros sitios) y por cambios en el tratamiento (debido a efectos adversos al medicamento o por progresión de la enfermedad). Los pacientes de alto riesgo se evalúan durante 1 o 2 años al terminar la terapia adyuvante y los de bajo riesgo pueden tener intervalos menores de evaluación. El grupo de sarcomas en Europa sugiere evaluar rutinariamente, cada 3 a 6 meses, durante la terapia adyuvante en el primer año y de forma anual en los siguientes 5 años. Los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal de bajo riesgo pueden evaluarse cada 6 o 12 meses durante 5 años.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES.

ADENOCARCINOMAS.

Presenta varios tipos de presentación:

- Engrosamiento parietal focal (**figura 10**)
- Engrosamiento circunferencial (**figura 11**)
- Masa polipoidea con o sin ulceración.
- Infiltración difusa (linitis plástica).

LINFOMAS (figura 12 – 13)

- El patrón infiltrativo es la forma de presentación mas frecuente y da lugar a un engrosamiento circunferencial de las paredes de un segmento variable de intestino delgado (mayor de 2cm), de bordes lobulados y de densidad relativamente homogénea.
- Dado que la mayoría de los linfomas no producen una reacción desmoplásica, es infrecuente el estrechamiento de la luz aún con enfermedad extensa, siendo por lo tanto poco frecuente la obstrucción.
- Cuando el linfoma infiltra la capa muscular y destruye el plexo mioentérico, disminuye la tonicidad de la pared y permite una dilatación aneurismática de la luz intestinal.
- Afectación del mesenterio adyacente y de los ganglios linfáticos regionales.

CARCINOIDE (figura 14 – 15 y 16)

- Masa intramural hipervascular con hipercaptación de contraste, a menudo de localización ileal. El signo característico es la extensión infiltrativa al mesenterio, en forma de masa de partes blandas especulada e hipercaptante que puede mostrar calcificaciones.
- En ocasiones se puede identificar la extensión mesentérica pero no la tumoración primaria.
- Con frecuencia causa obstrucción intestinal.
- Pueden detectarse signos de isquemia en las asas intestinales, debidos al atrapamiento vascular por la extensión infiltrativa mesentérica.
- Las metástasis hepáticas son hipervasculares.

SARCOMA (figura 17)

El mas frecuente es el su diagnóstico suele ser específico cuando encontramos áreas de atenuación grasa acompañadas de tejido de partes blandas. A parte del liposarcoma, los sarcomas peritoneales carecen en gran medida de características distintivas y generalmente se manifiestan en TC como masas grandes, solitarias, con densidad de partes blandas de aspecto inespecífico.

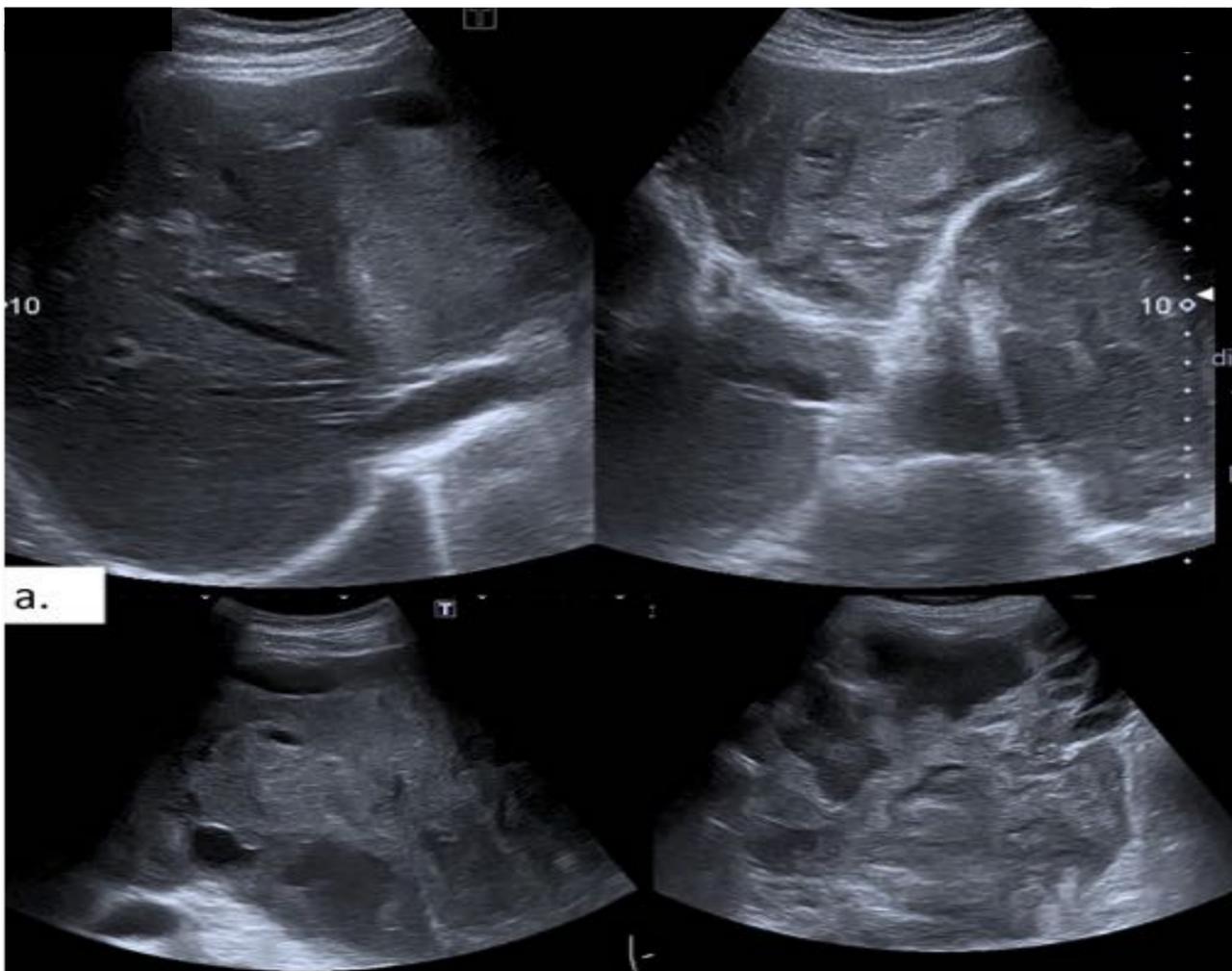


Figura 1.a. Ecografía en la que se identifica gran tumoración heterogénea con áreas hipo e hiperecogénicas que se extiende por todo el hemiabdomen izquierdo contactando e infiltrando el lóbulo hepático izquierdo, no identificando adecuadamente la cámara gástrica. Hallazgos compatibles con GIST gástrico.

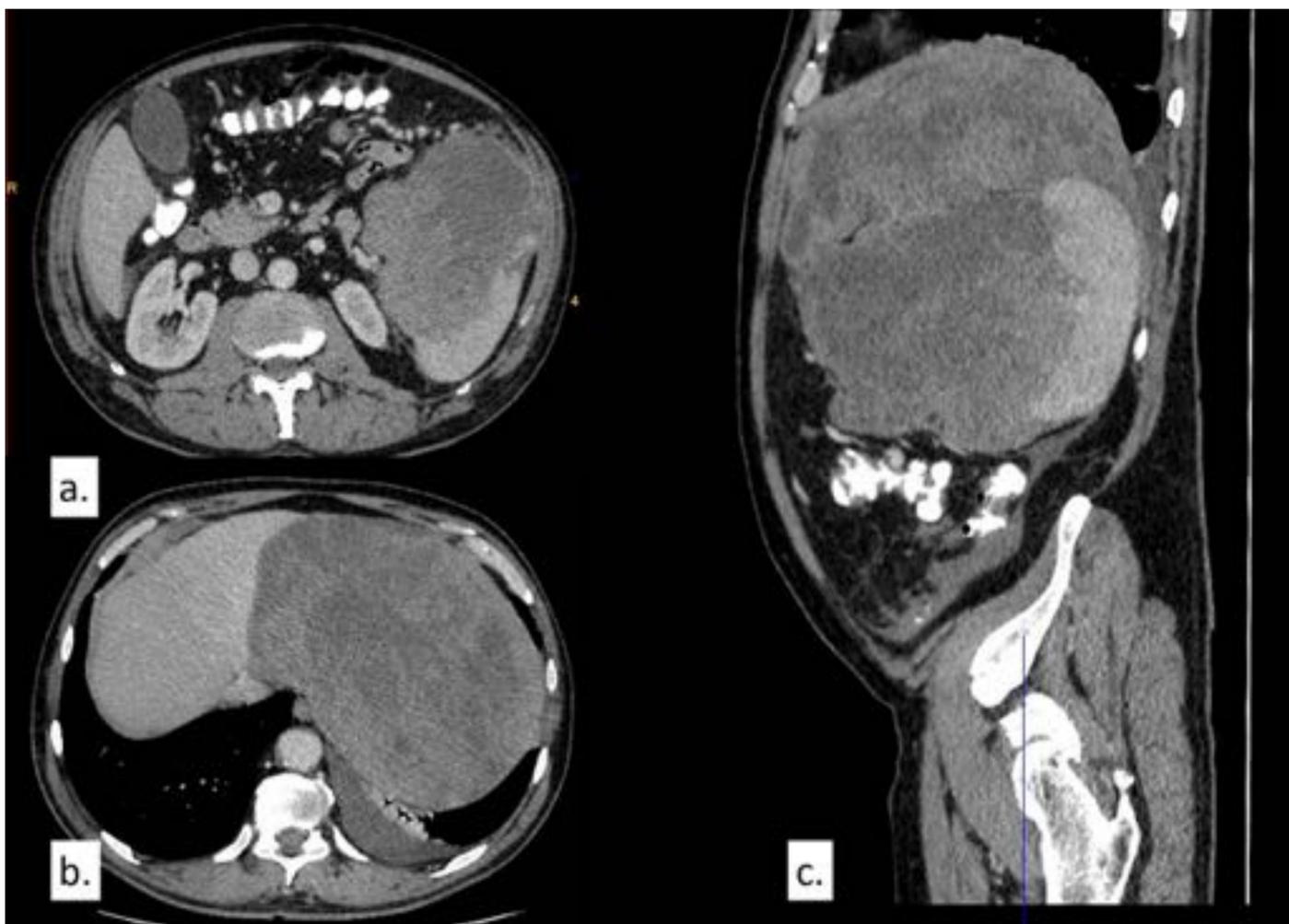


Figura 2. a y c Tumoración heterogénea con crecimiento extraluminal tanto craneal como caudal, no pudiendo determinar por su gran tamaño el origen, infiltra y desplaza el bazo. b la tumoración comprime el lóbulo hepático izquierdo sin presentar signos de infiltración. La biopsia confirma Tumoración GIST gástrica.

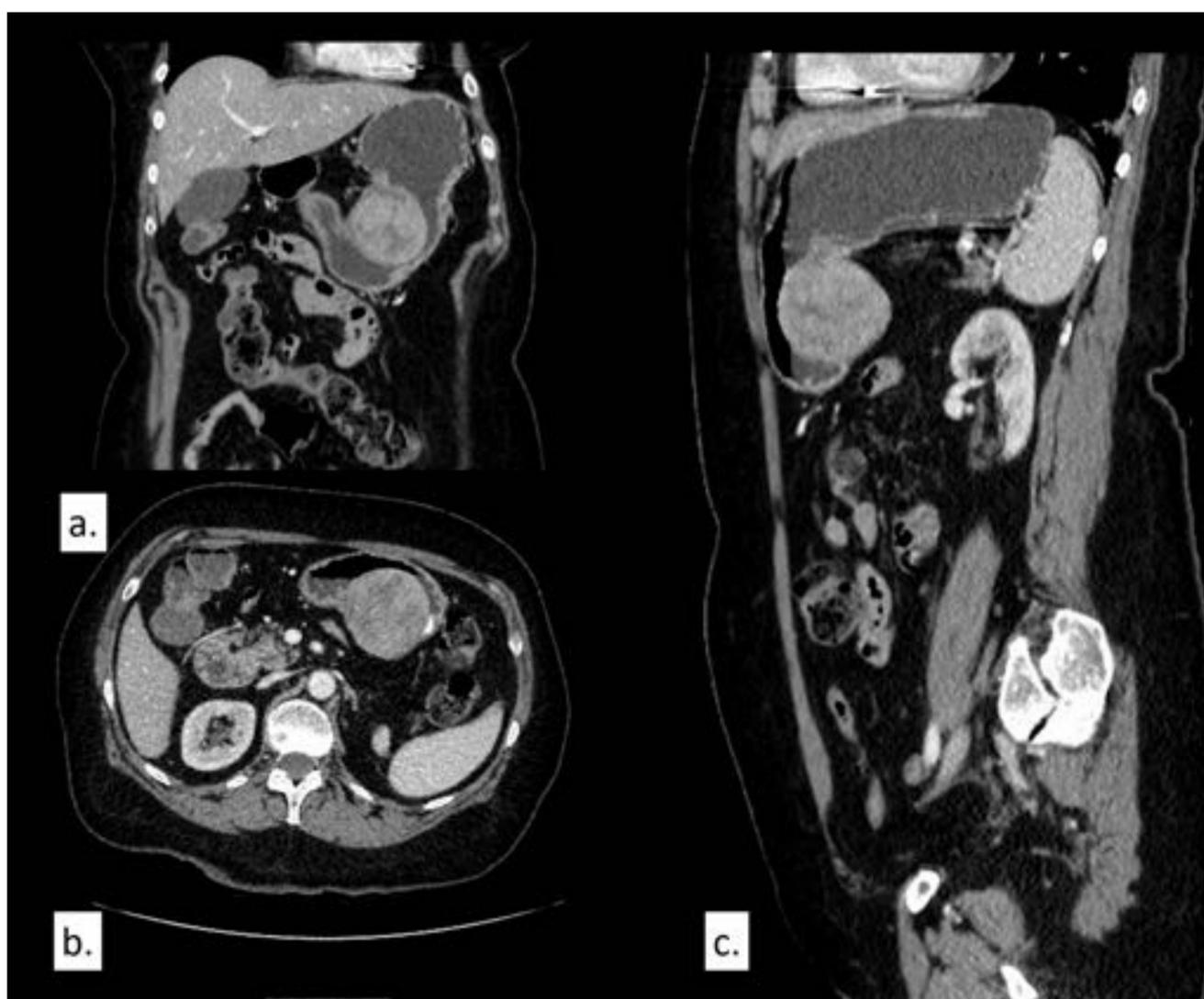


Figura 3 . Tumorción heterogénea con crecimiento endoluminal, de bordes definidos dependiente de la curvatura menor gástrica, con realce significativo de contraste plano coronal (a), axial (b) y sagital (c).

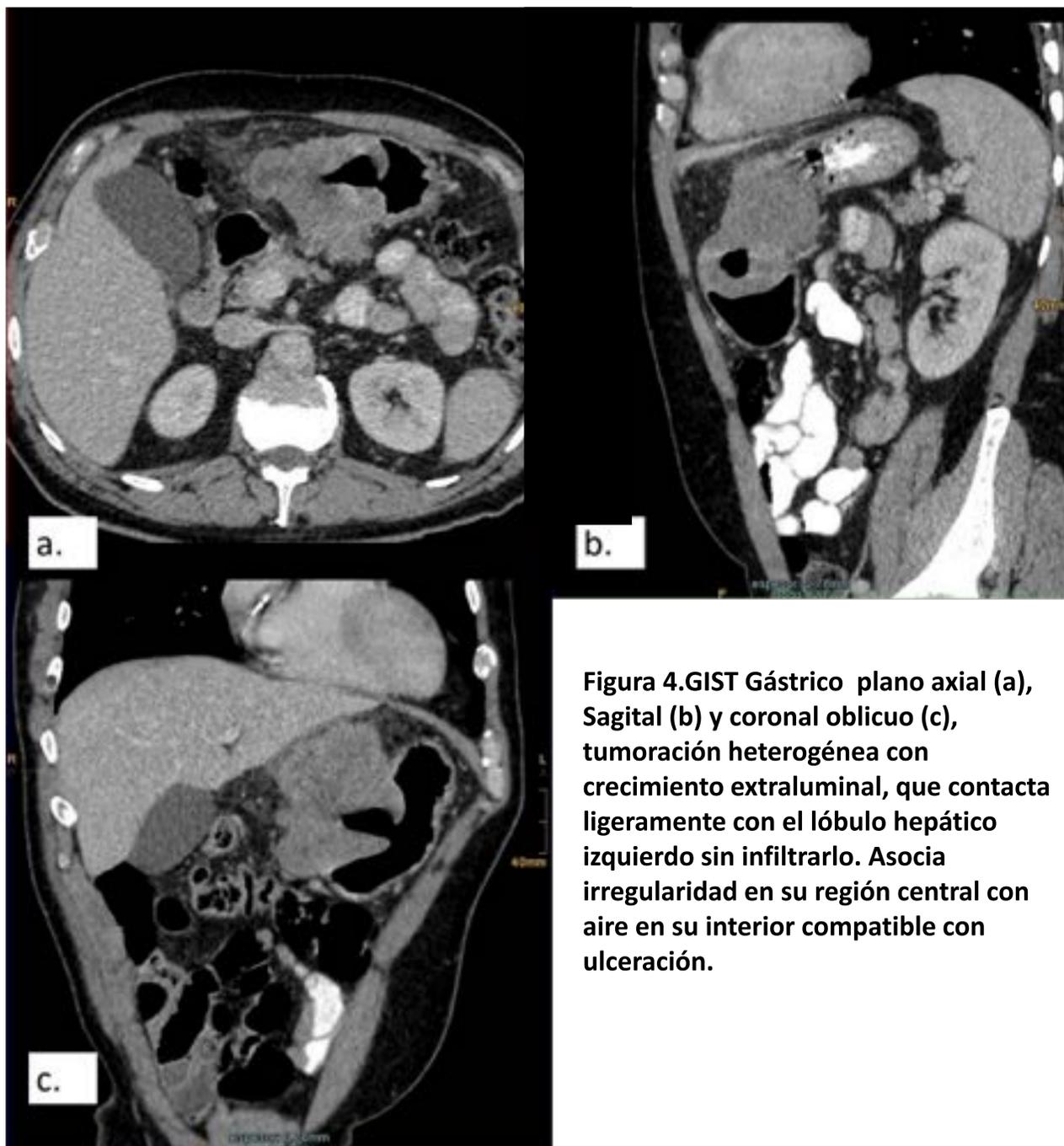


Figura 4. GIST Gástrico plano axial (a), Sagital (b) y coronal oblicuo (c), tumoración heterogénea con crecimiento extraluminal, que contacta ligeramente con el lóbulo hepático izquierdo sin infiltrarlo. Asocia irregularidad en su región central con aire en su interior compatible con ulceración.

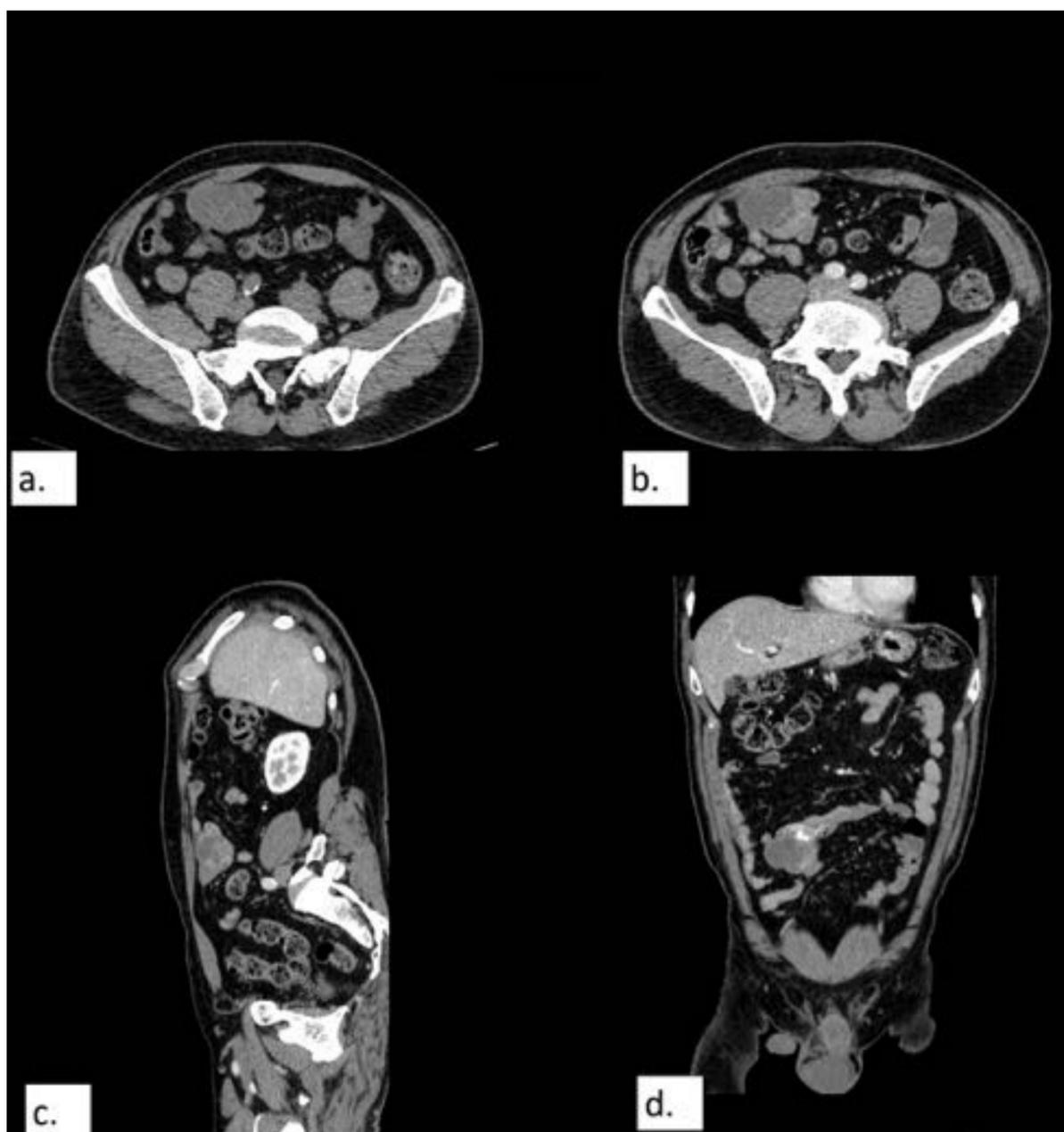


Figura 5. GIST yeyunal. a. plano axial sin CIV b. Axial con CIV. c. plano sagital y d. Plano coronal. Tumoración dependiente de la pared yeyunal con crecimiento extrínseco, heterogénea, con área quística – necrótica, con realce de su componente sólido. Nótese la calcificación en el margen superior de la tumoración.

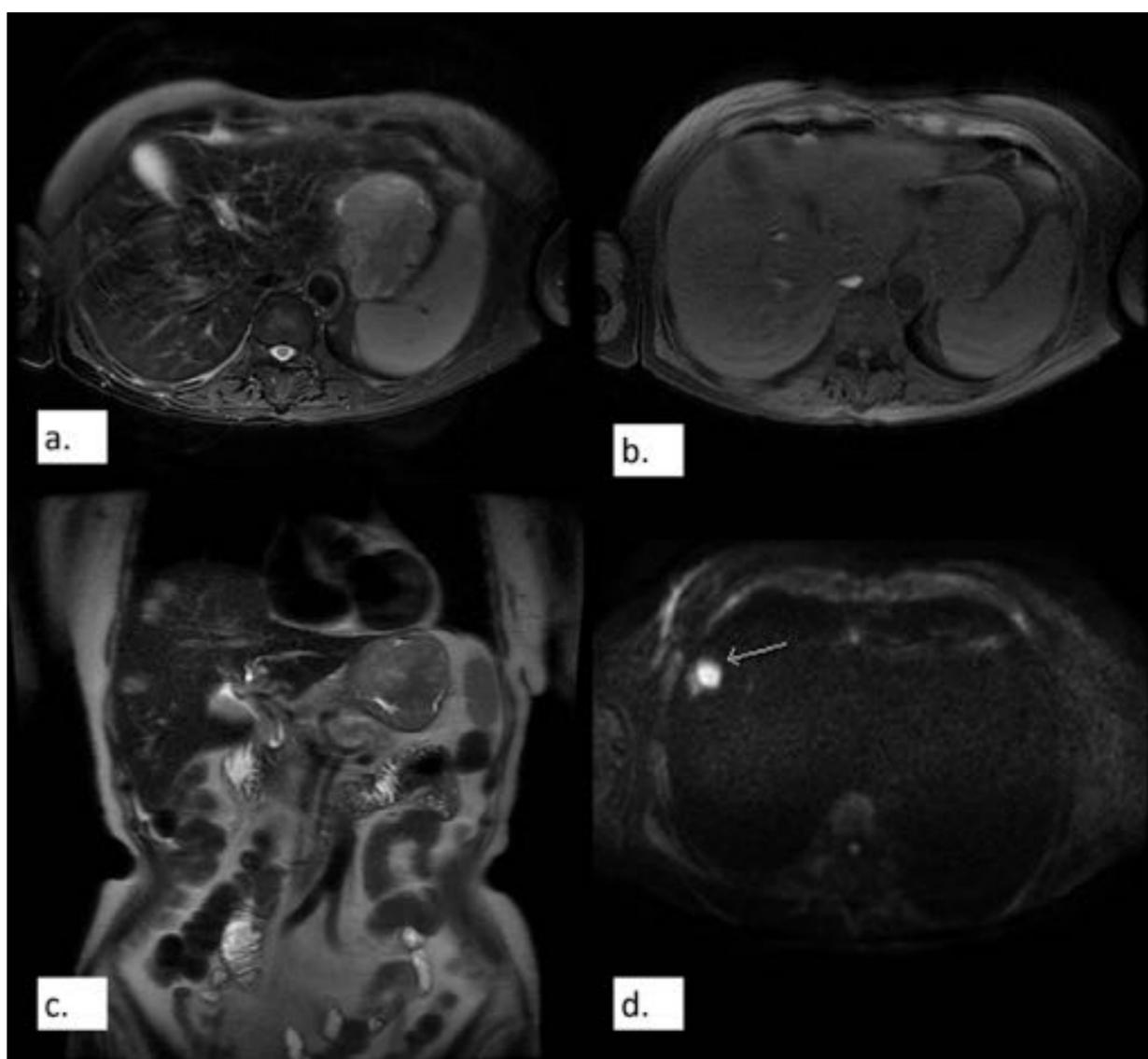


Figura 6. RM GIST gástrico. a. Axial T2 fat – sat. b. Axial T1 fat –sat. c. Coronal T2.tumoración gástrica heterogénea ligeramente hipointensa en T y hiperintensa en T2, con áreas quísticas en su interior. c. múltiples lesiones hiperintensas que restringen la difusión (d), compatibles con metástasis.

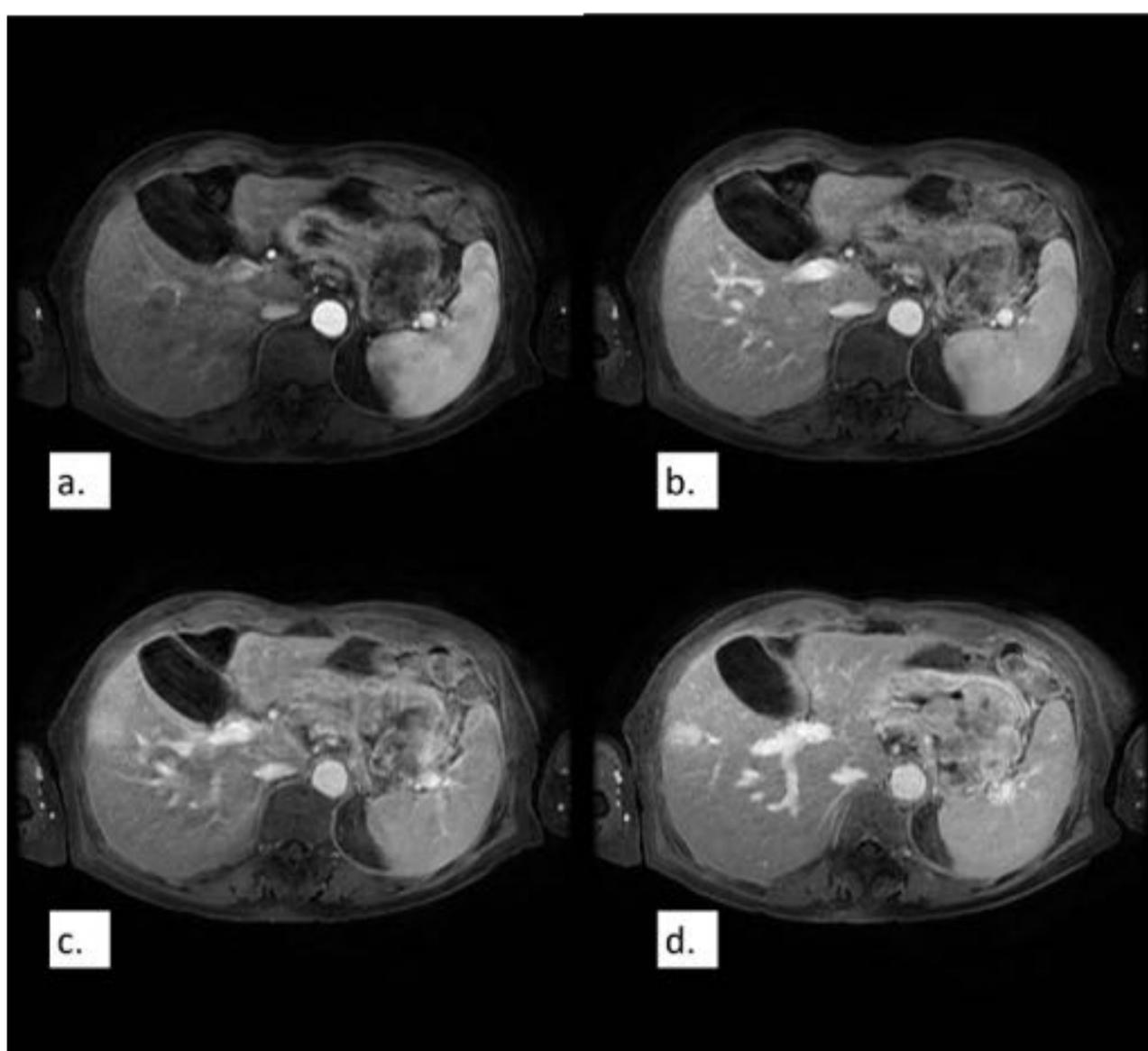


Figura 7. comportamiento dinámico en Rm; a. Fase arterial; b. fase portal; c. fase retardada d. Fase retardada tardía (8 minutos). Captación progresiva desde la fase arterial

Criterio	Choi
Respuesta completa	<ul style="list-style-type: none">- Desaparición de todas as lesiones- Sin nuevas lesiones
Respuesta parcial	<ul style="list-style-type: none">- Disminución $\geq 10\%$ de la suma de los diámetros máximos o disminución $\geq 15\%$ de las unidades Hounfield- Sin evidencia de nuevas lesiones
Enfermedad estable	<ul style="list-style-type: none">- No cumple criterios de respuesta parcial o de progresión de la enfermedad- Sin deterioro sintomático atribuible a progresión tumoral
Progresión de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none">- Aumento del tamaño $\geq 10\%$ sin criterio de respuesta parcial en la densidad del tumor.- Aparición de nuevas lesiones.- Aumento de la parte tisular de una lesión hipodensa.- Crecimiento de los nódulos existentes

TABLA 1. CRITERIOS CHOI

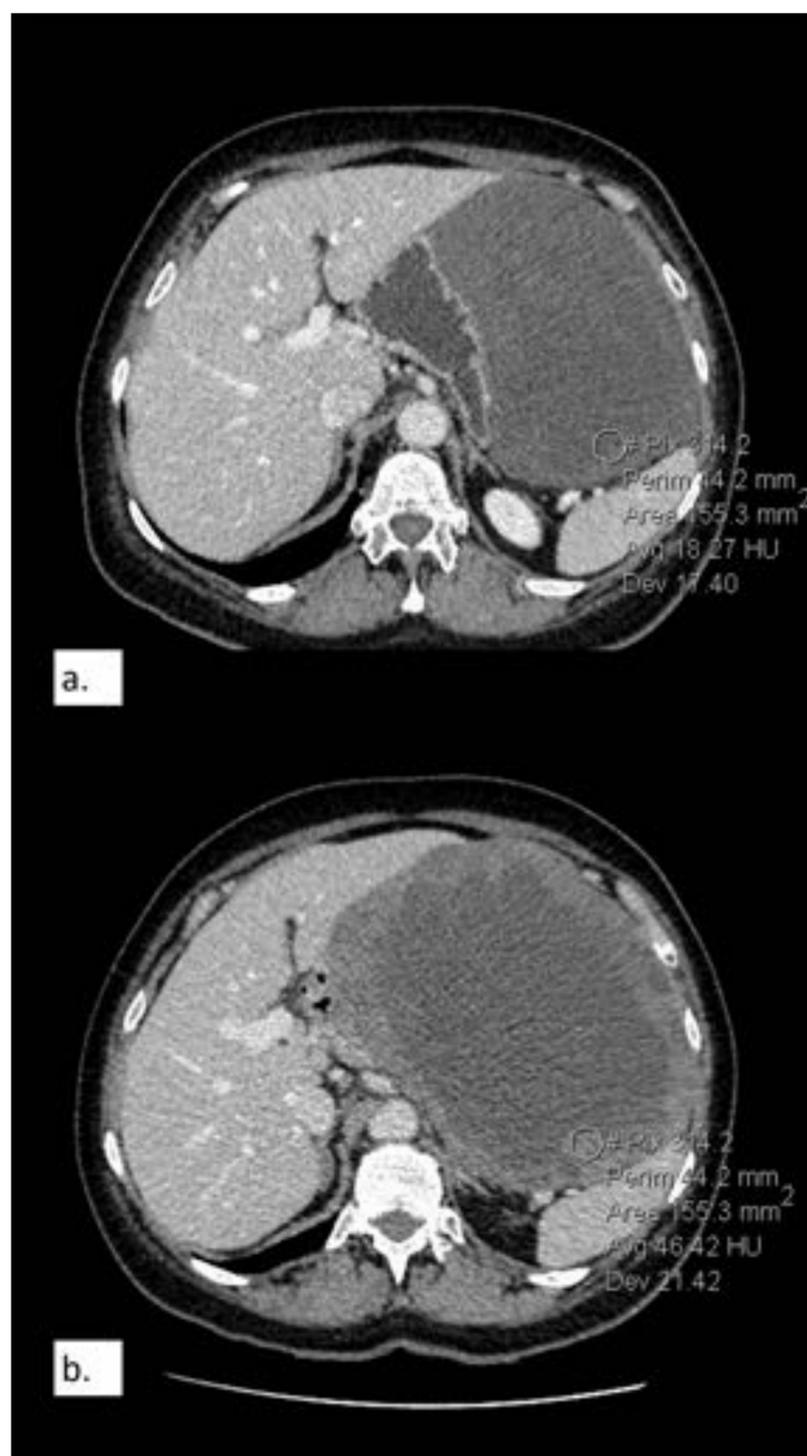


Figura 8. a. Tumoración GIST posterior a tratamiento con Imatinib b. Tumoración GIST al diagnóstico. Disminución de tamaño y de densidad en más del 15% lo que indica respuesta parcial.

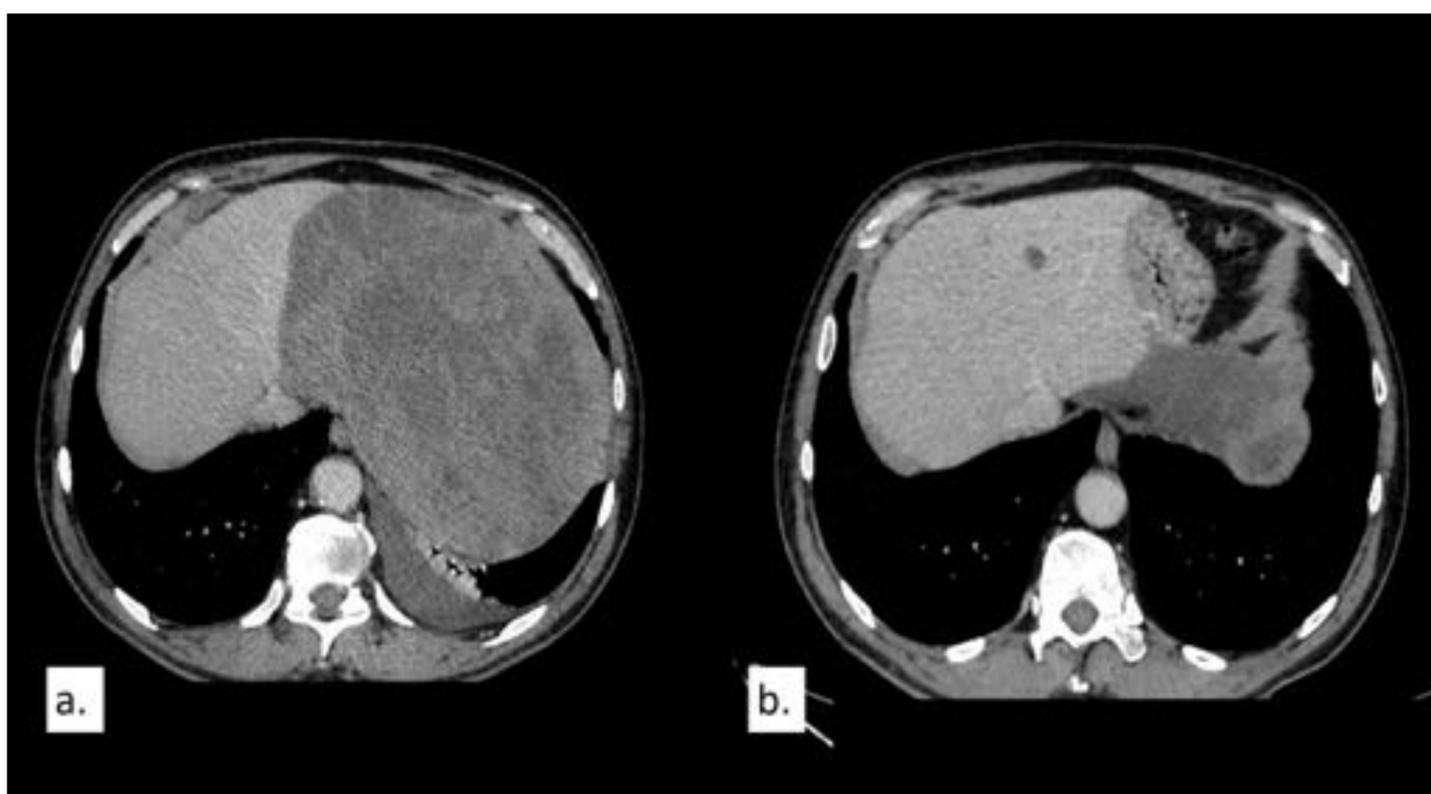


Figura 9. a. Tumoración GIST al diagnóstico. b. . Tumoración GIST posterior a tratamiento con Imatinib. Disminución $\geq 10\%$ de la suma de los diámetros máximos. Respuesta parcial.

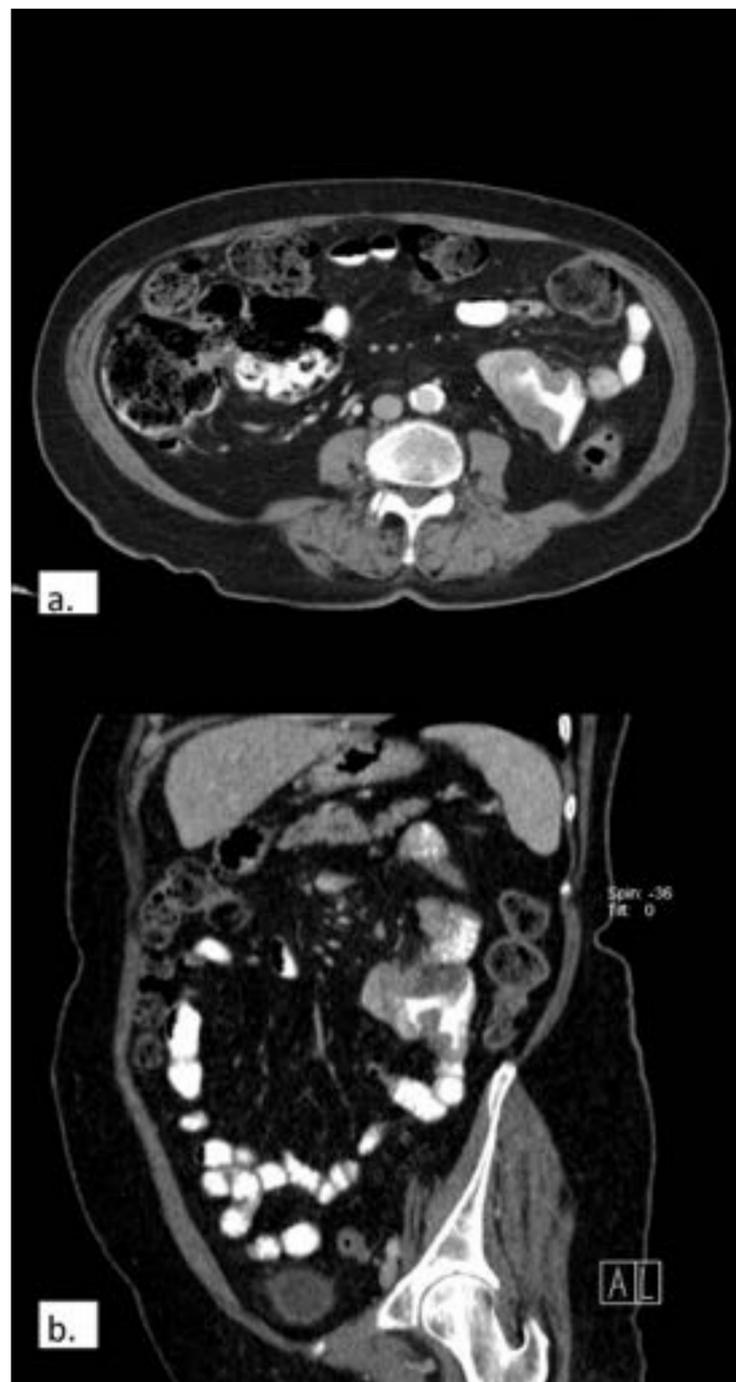


Figura 10. (a) plano axial y (c) plano oblicuo. Engrosamiento focal de un asa yeyunal, con disminución de su calibre sin condicionar obstrucción. Asocia adenopatías mesentéricas adyacentes y aunque también presenta ulceración , la presencia de dichas adenopatías sugiere adenocarcinoma yeyunal y no GIST. La anatomía patológica confirmo adenocarcinoma.

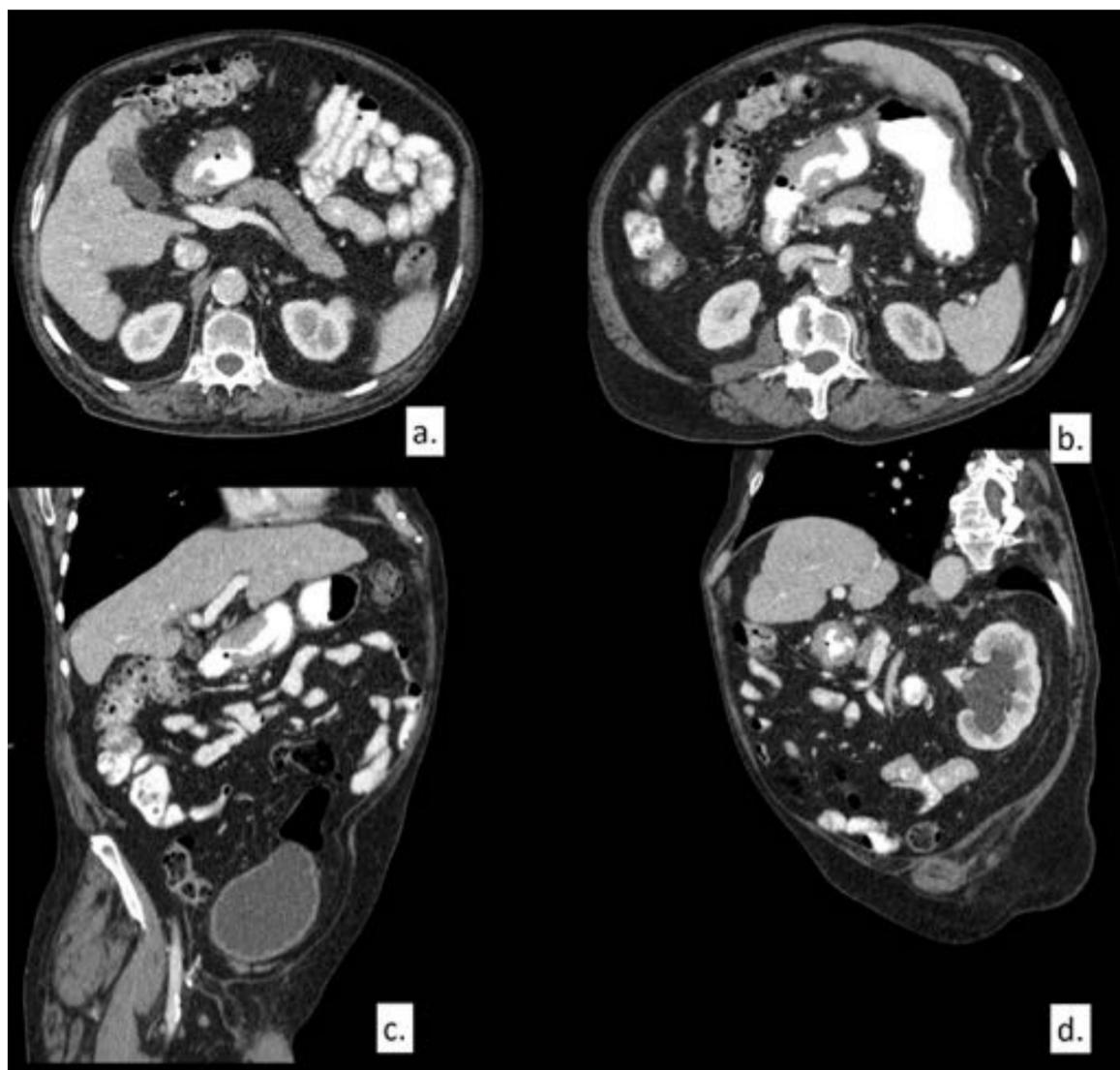


Figura 11. a y b plano axial, c y d coronal oblicuo. Engrosamiento circunferencial ligeramente estenosante del antro gástrico compatible con adenocarcinoma.



Figura 12 linfoma gástrico . a. Gran tumoración dependiente de la pared gástrica, heterogénea , que rodea las estructuras vasculares (porta) sin estenosisarla ni trombosarla . Asocia nódulo de similares características en el polo anterior del bazo (b).

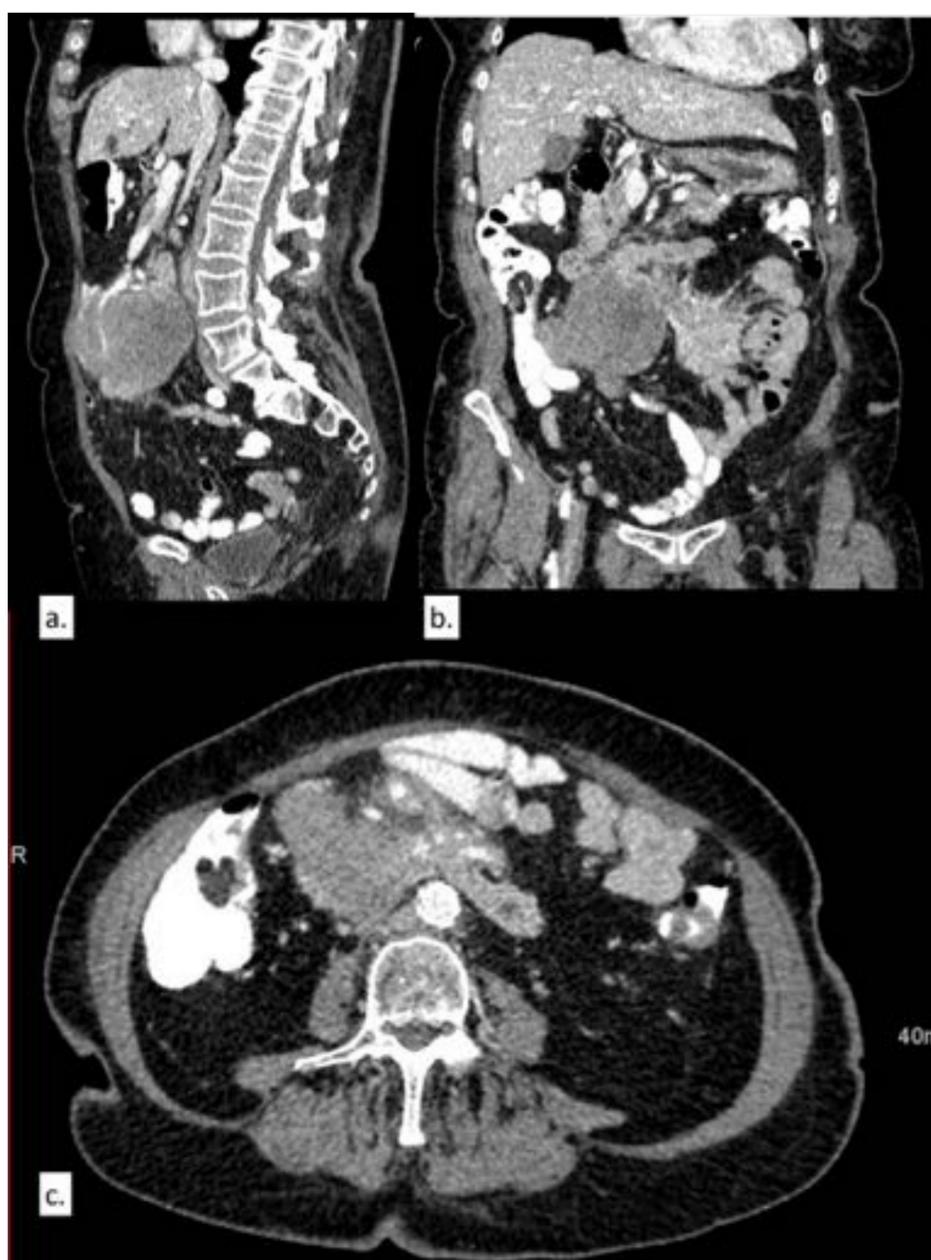


Figura 13. Linfoma. Tumoración dependiente de un asa yeyunal , con infiltración del meso adyacente sin ocluir estructuras vasculares y con bloque adenopático retroperitoneal.

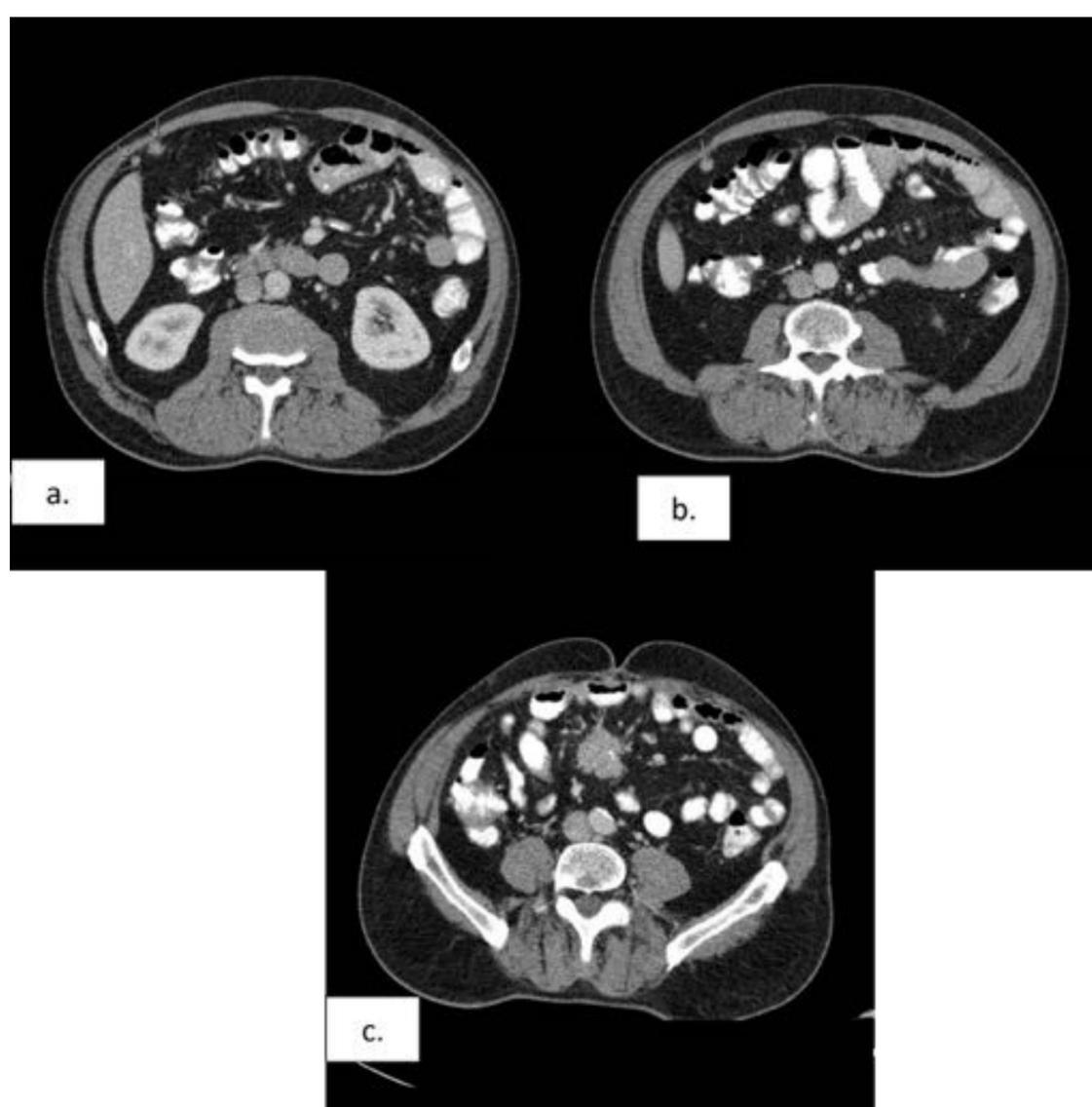


Figura 14 Tumor carcinoide. C. Tumoraación mesentérica de bordes espiculados, hipercatante, que retrae le meso adyacente. , presenta pequeña calcificación en su interior. a y b. nódulos mesentéricos de similares características compatibles con afectación peritoneal.

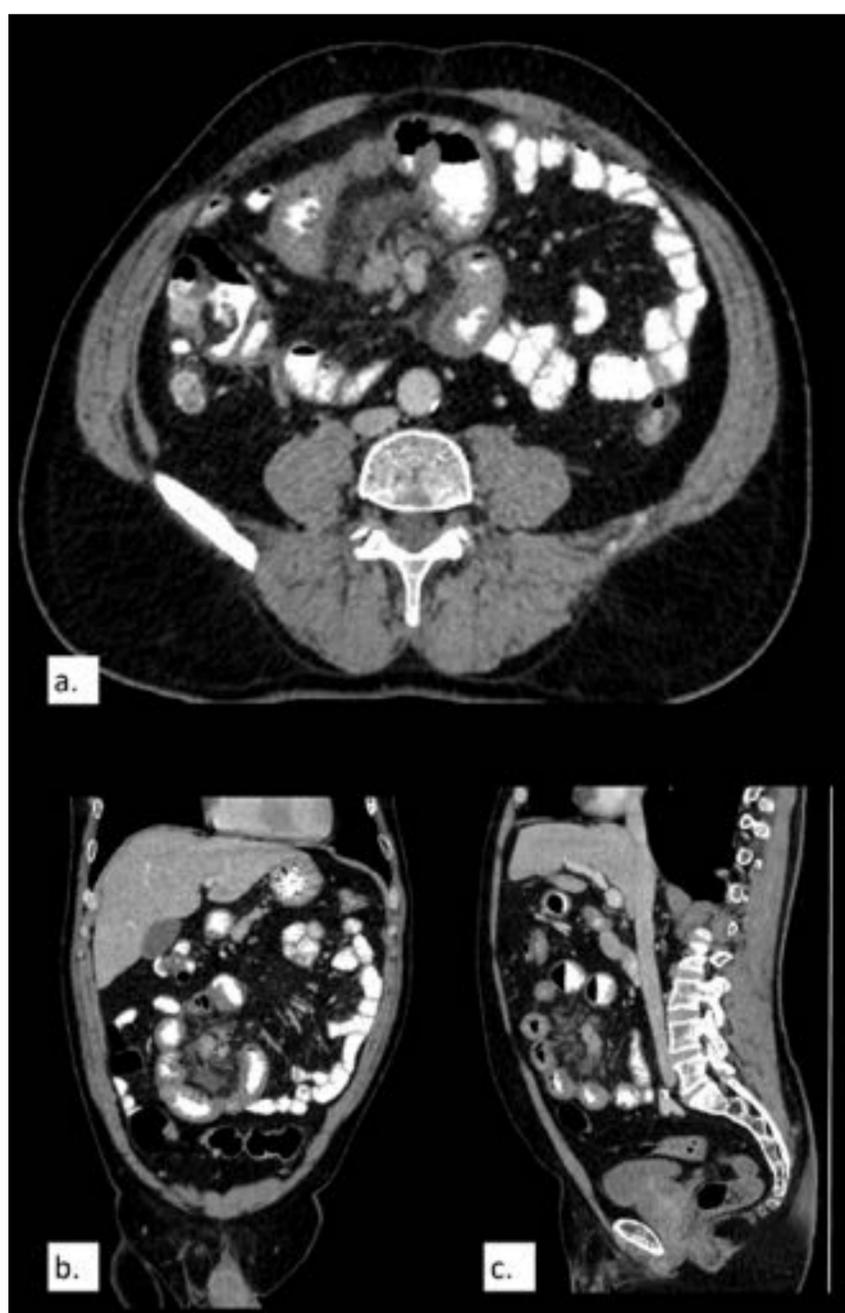


Figura 15. Tumor carcinoide. A. Plano axial b. coronal c. Sagital. Tumoraación sólida mesentérica mal definida con infiltración del meso adyacente y atrapamiento vascular que condiciona isquemia segmentaria del ileon.

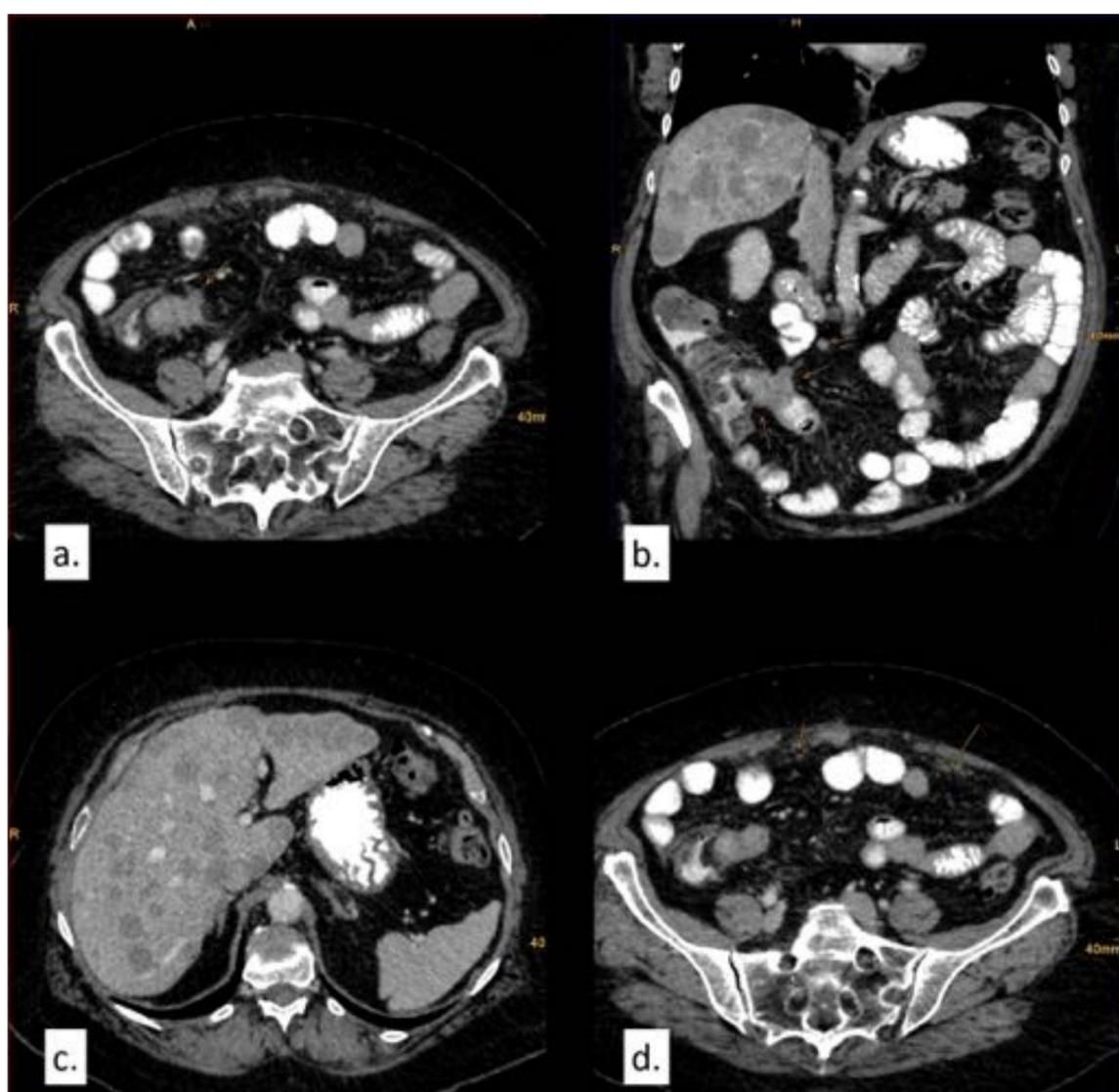


Figura 16. Tumor carcinoide. a . Engrosamiento mural irregular en íleon distal con alteración de la grasa adyacente, infiltración vascular del meso y adenopatías regionales. b y c afectación metastásica hepática multiples d. nodularidad y engrosamiento peritoneal compatible con carcinomatosis.

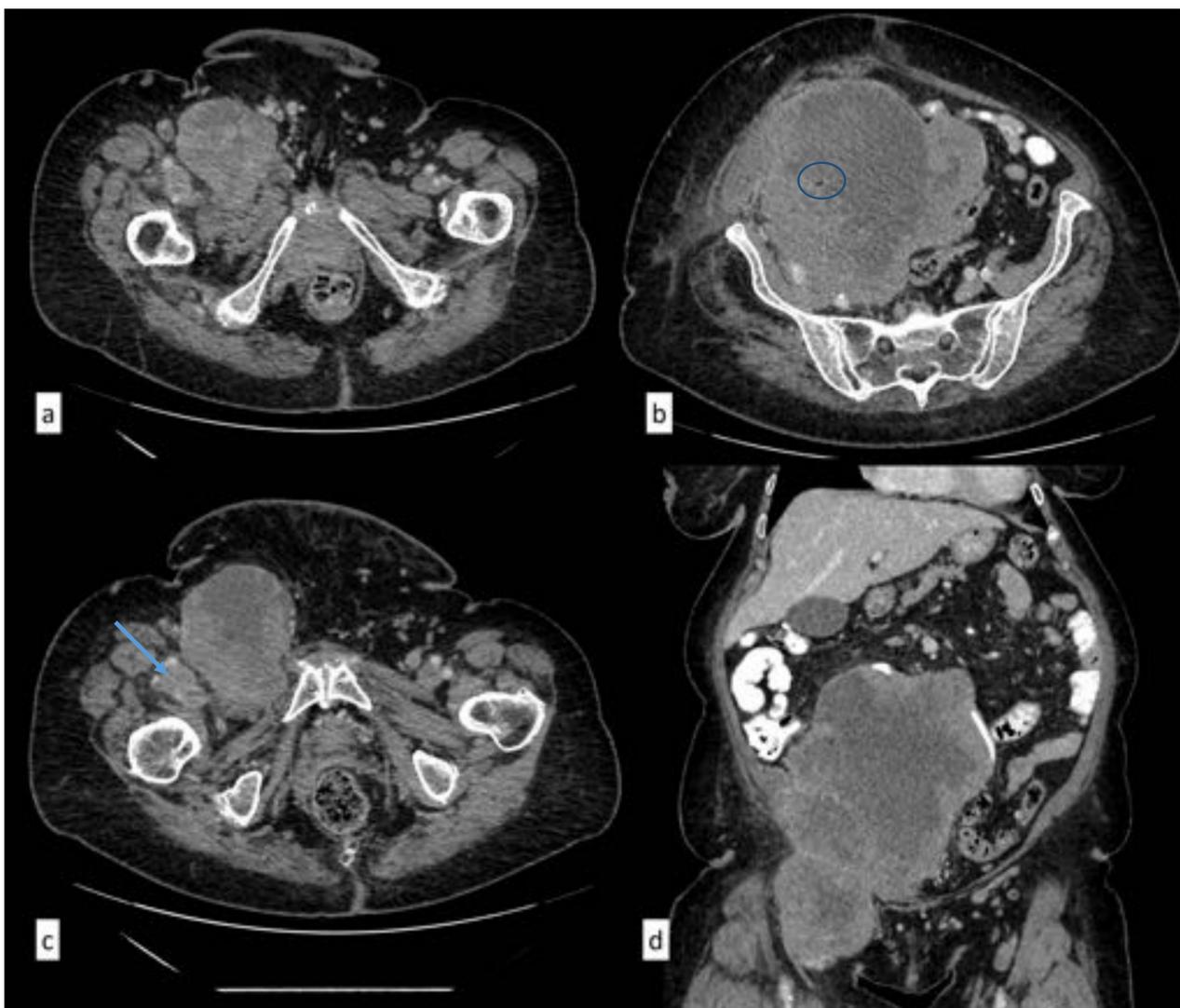


Figura 17. Liposarcoma pobremente diferenciado. Gran tumoración heterogénea que ocupa la mitad derecha del abdomen, extendiéndose a la raíz del muslo por la región inguinocrural (a y c), presenta área milimétrica de componente graso en su interior (b) (circulo azul). e. infiltra y trombosa la vena iliaca externa (flecha azul)

Conclusiones

Los estudios radiológicos juegan un papel crucial para el adecuado diagnóstico de los tumores del estroma gastrointestinal ya que en un porcentaje considerable son hallazgos incidentales, agilizando de esta forma el inicio del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA.

- O'Sullivan PJ, Harris AC, Ho SG, Munk PL. The imaging features of gastrointestinal stromal tumours. Eur J Radiol. 2006; 60:431-438.
- Ulsan S, Koc Z, Kayaselcuk F. Gastrointestinal stromal tumours: CT findings. Br J Radiol. 2008; 81:618-623.
- Blanco-Sixtos ,Conde-Castro , Cacho-González A, Jaime-Suárez BM, Martínez-Sánchez JL. Tumores del estroma gastrointestinal : evaluación por tomografía mediante los criterios de Choi. . 2014;13:181-187.
- Ulsan S, Koc Z, Kayaselcuk F. Gastrointestinal stromal tumours: CT findings. Br J Radiol. 2008; 81:618-623.
- Benjamin M. Horwitz, G. Elizabeth Zamora, Marcela P. Gallegos. Best Cases from the AFIP: Gastrointestinal Stromal Tumor of the Small Bowel. RadioGraphics. 2011;31:2.429-434