



El radiólogo y el GIST, el porqué de su papel fundamental

Adriana Álvarez Zozaya, Sara Ribagorda Tejedor,
Candela Anadon Gallardo, Jose Luis Abades
Vazquez, Irene Moreno Ochoa, Marlon Vasquez
Burbano, Jaime Rivera Pinillos.
Hospital San Pedro, Logroño

OBJETIVO DOCENTE:

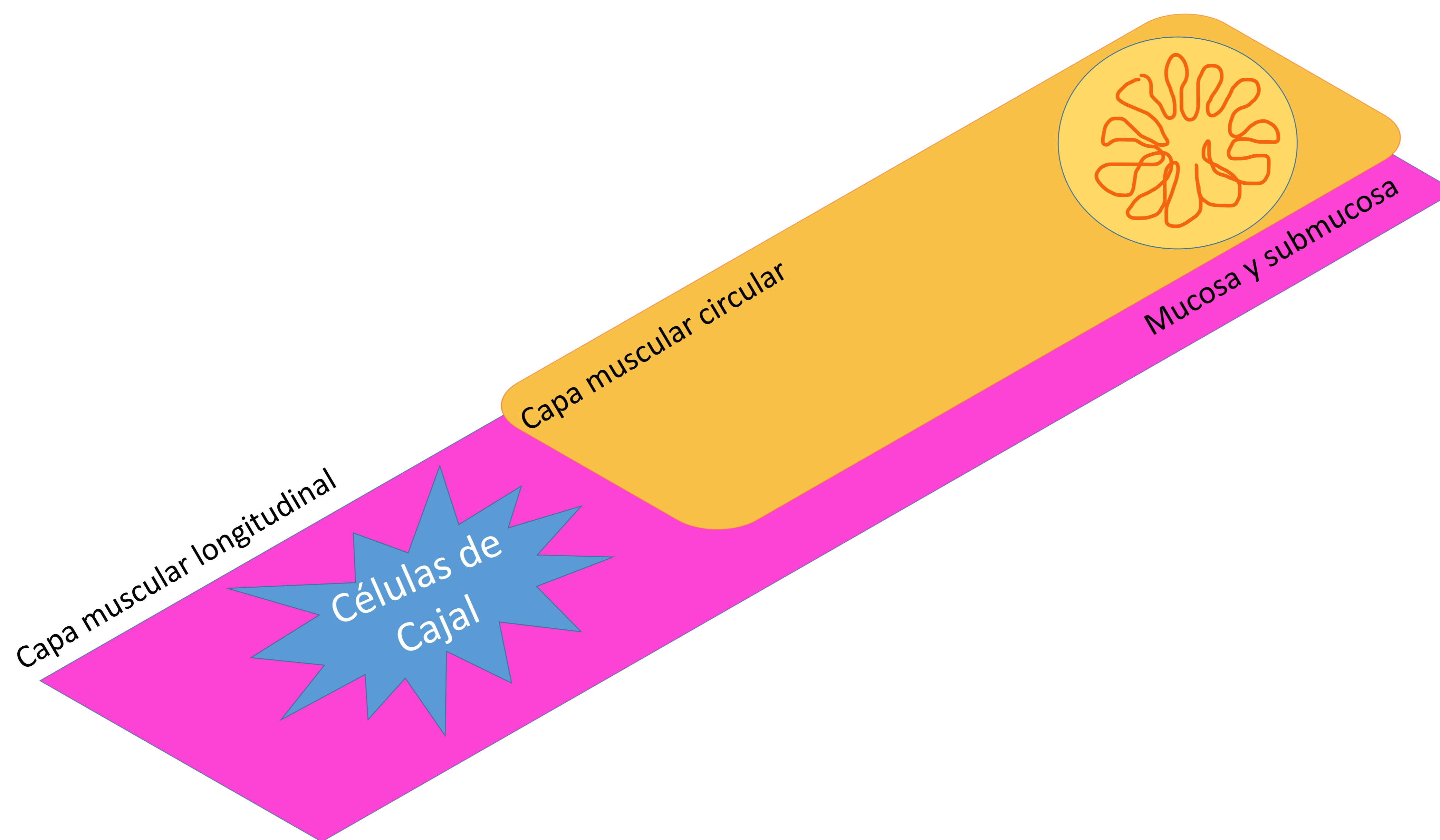
En esta revisión, se pretende poner de manifiesto todo lo que debe saber un radiólogo sobre los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) y el por qué de su papel fundamental. Describiremos los principales hallazgos radiológicos, sobre todo de tomografía computarizada (TC), utilizando para ello casos de tumores GIST en las localizaciones típicas.

REVISIÓN DEL TEMA:

Los **tumores del estroma gastrointestinal o GIST** son los tumores mesenquimales (no epidermoides) más frecuentes del tracto gastrointestinal.

- ✓ Son tumores poco frecuentes con una incidencia muy variable (10-20 casos por millón)
- ✓ Representan entre 2-5 % de todos los tumores del tubo digestivo.
- ✓ Su incidencia es igual en hombres y mujeres.
- ✓ Afectan a adultos con una edad comprendida entre los 50- 80 años.
- ✓ En niño y adultos jóvenes es típico su asociación con síndromes hereditarios como:
 - Neurofibromatosis
 - Síndrome de Carney-Stratakis (GIST y paraganglioma)
 - Síndrome de GIST familiar.

Se cree que tienen su origen en las **células intersticiales de Cajal** (células que interviene en la motilidad intestinal) que se encuentran normalmente en el plexo mientérico, que conecta el sistema nervioso autónomo con las **células musculares lisas del tubo digestivo**.



Las características inmunohistoquímicas típicas del GIST son:

- **Positividad para KIT(CD117):** Los GIST poseen un receptor transmembrana para la enzima tirosina quinasa, codificado por el gen KIT. La mayoría de los GIST expresan mutaciones activadoras de este receptor, facilitando el crecimiento tumoral. La identificación del receptor KIT (CD117) es clave para el diagnóstico y tratamiento puesto que el Imatinib o STI-571, lo inhibe.
- **Coexpresión CD34** (70% casos).
- Pueden ser positivos para actina de músculo liso y raramente para desmina y proteína S-100.

Localización

Pueden aparecer en cualquier punto del tracto gastrointestinal

La localización más frecuente son el **estómago**, constituyendo aproximadamente 50%-70% de los casos y el **intestino delgado** (20-30%), así como en el colon y recto (5-10%) o el esófago (<5%). Dentro del estómago suelen localizarse en el **cuerpo** (75%), y los de intestino delgado en **yeyuno**.

Suponen el 1-3% de las neoplasias gástricas, 20% de los tumores del intestino delgado y 0,2-1% de los tumores del colon. Pueden ser también tumores primarios del omento, mesenterio o retroperitoneo, pero estos casos son extremadamente raros.

Clínica:

La clínica dependerá del tamaño y localización tumoral, tratándose en muchos casos de un hallazgo incidental.

Los síntomas serán inespecíficos:

- Dolor y distensión abdominal
- Pérdida de peso
- Náuseas
- Masa palpable

Esta sintomatología hace que muchos pacientes permanezcan asintomáticos y los tumores no se detecten hasta que alcanzan un tamaño considerable. En estos casos puede **ulcerarse**, manifestándose como sangrado intestinal (hematemesis, melenas o anemia).

Los tumores duodenales raramente causan obstrucción y si lo hacen debemos pensar en la torsión del mismo.

Características generales:

- Crecimiento exofítico desde la muscular propia de la pared hacia la cavidad abdominal
- Márgenes bien definidos
- Tamaño variable
- Los de gran tamaño pueden presentar ulceración , hemorragia, necrosis o degeneración quística
- Suelen afectar a la pared concéntricamente, por tanto la obstrucción intestinal es rara.

Potencial maligno	No potencial maligno
Localización intestinal distal	Necrosis y cambios quísticos, vascularización
Tamaño (tumores menores de 2 cm suelen ser benignos y los mayores de 5 cm malignos)	Atipia nuclear
Actividad mitótica elevada	Vascularización
Expansión fuera del tracto gastrointestinal.	Grado de tinción para CD117.

Tabla 1: Factores pronósticos

Diagnóstico:

El TC con contraste intravenoso en estudio multifásico es el método de elección para caracterizar inicialmente estos tumores, así como para detectar su progresión o para valorar la respuesta al tratamiento.

- **Tamaño tumoral:** En general son de gran tamaño (mayores de 5 cm)
- **Contornos:** Bien definidos, lisos y lobulados, siendo la espiculación una característica rara que debe plantear otras posibilidades diagnósticas.
- **Patrón de crecimiento:** Exofítico.
- **Atenuación y patrón de realce:** Patrón de realce periférico determinado por la presencia de zonas centrales de necrosis y/o hemorragia.

Características de imagen en TC:

Varían según el tamaño, la agresividad del tumor y el tiempo de evolución de la enfermedad:

- Masa de densidad de partes blandas, bien definida que se origina en la pared del tubo digestivo y se proyecta hacia la cavidad abdominal.
- Gran tamaño, hipervasculares (vasos intratumorales) y heterogéneos debido a la necrosis, hemorragia o degeneración quística. Si los GIST son de pequeño tamaño pueden aparecer como masas polipoides endoluminales de aspecto homogéneo.
- La ulceración y fistulización a la luz gastrointestinal son habituales, pudiendo presentar calcificaciones en algunos casos.

- **Signo de “Toricelli-Bernouilli”:** En algunos casos se puede ver aire atrapado en forma de columna vertical de burbujas que sale del orificio de una úlcera necrótica en un tumor gastrointestinal.
- Generalmente desplazan órganos y vasos adyacentes, pero la invasión directa de las estructuras adyacentes es muy rara.
- Puede ser difícil identificar el origen de la masa debido a su gran tamaño y la ubicación prominente y extraluminal.

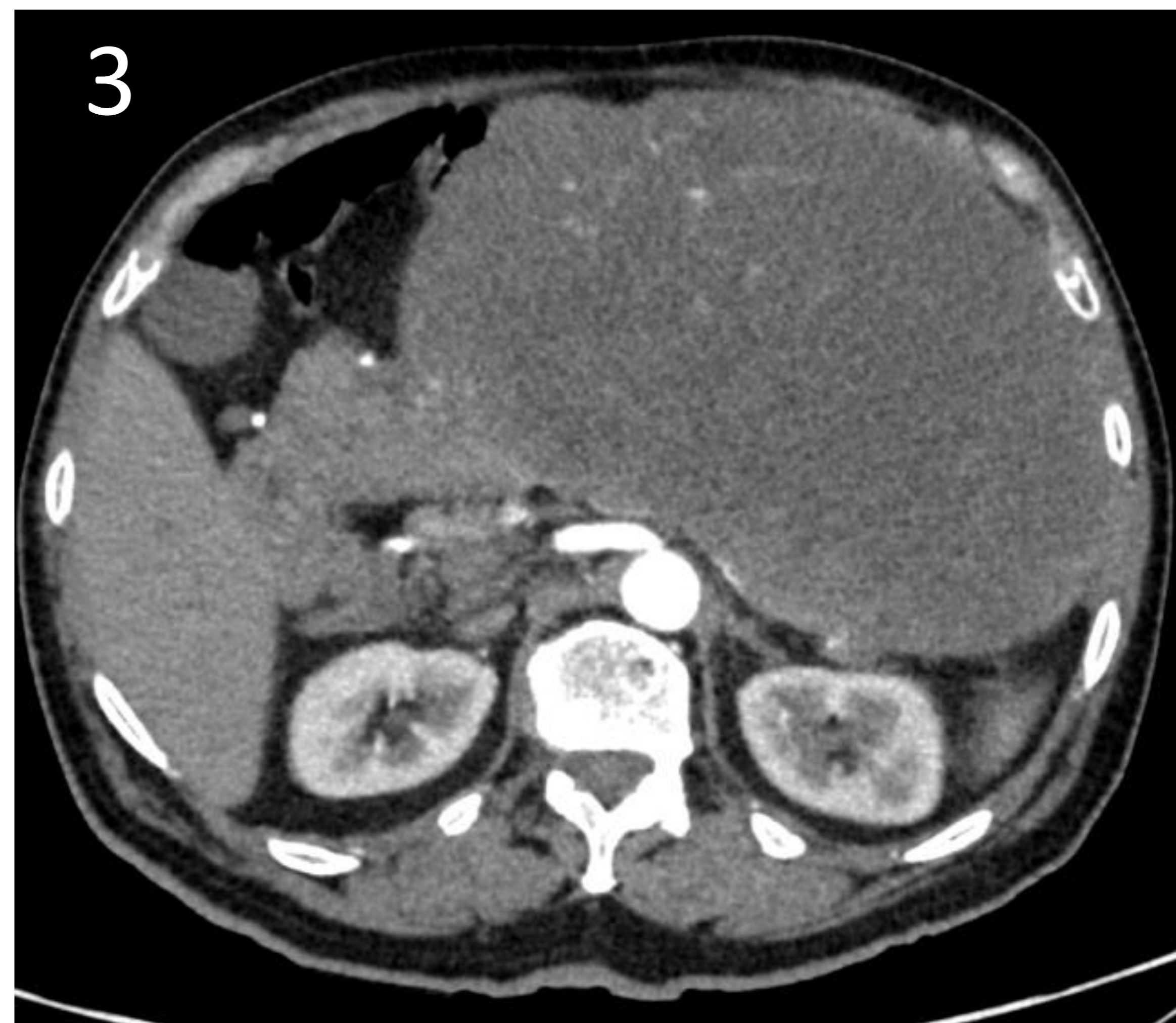
1



2



3



4



CASO 1: Varón con adenocarcinoma de próstata al cual se le realiza una radiografía (1), encontrando una masa abdominal. Ante la alta sospecha de neoplasia se decide realizar un TC.

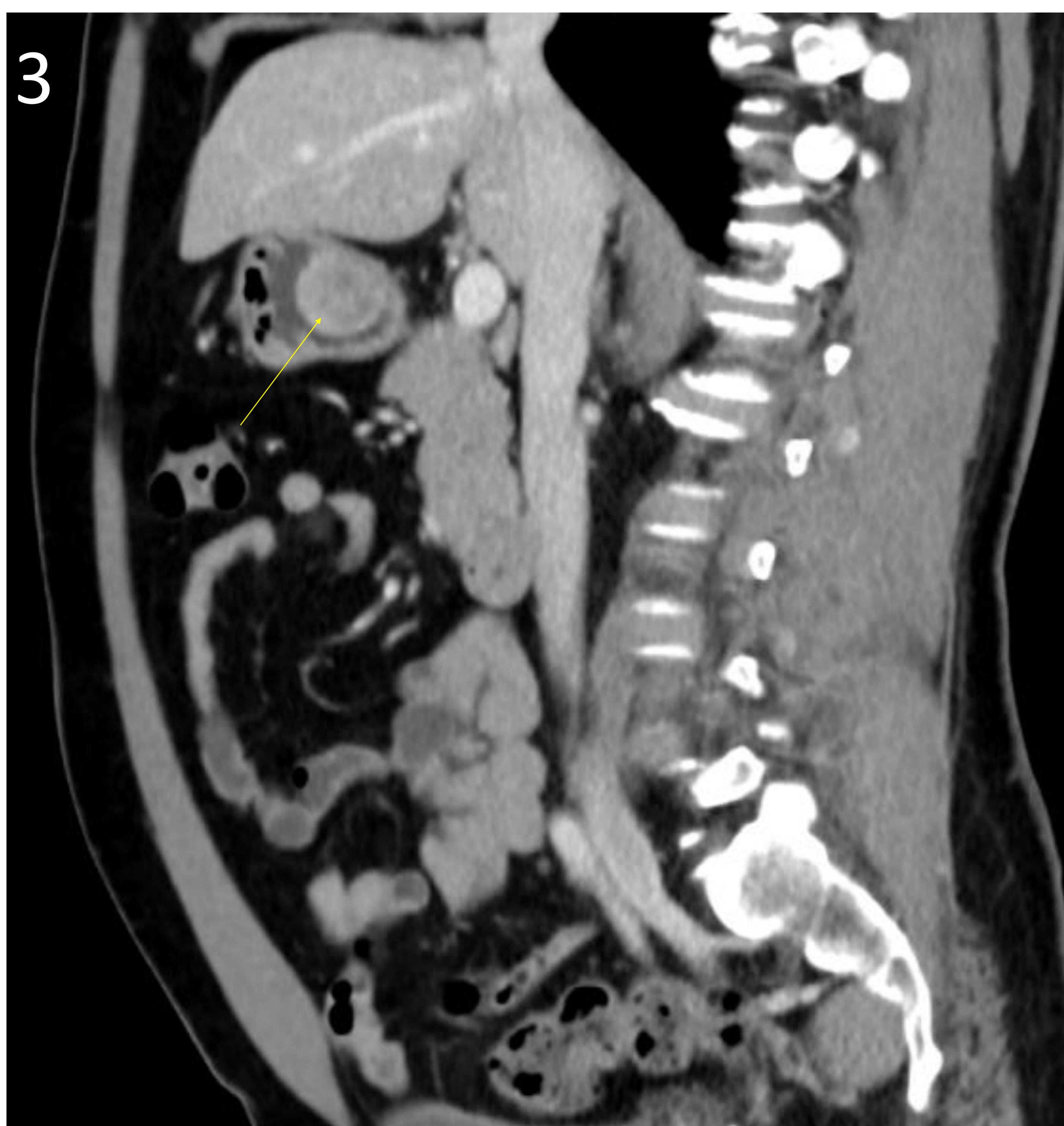
Técnica: TC sin (2) y con CIV en fase arterial (3) y venosa (4).

Comentario: Gran **masa sólida submucosa dependiente de curvatura menor gástrica** que recibe el aporte vascular (arterial) de la arteria coronaria estomáquica con alguna pequeña rama de la arteria esplénica en su lecho dorsal. Tiene bordes bien definidos y no infiltra estructuras vecinas. Estructuras vasculares intestinales (tronco celíaco y mesentérica superior) se encuentran desplazados por la masa pero no presentan infiltración. El estudio AP confirmó el diagnóstico.

CASO 2: Varón que ingresa por melenas y anemia. En gastroscopia a nivel de cara anterior de antro gástrico se visualiza lesión de aspecto submucoso en probable relación con GIST.

Técnica: TC con CIV en fase arterial (1) y venosa (2,3,4).

Comentario: Se objetiva una lesión dependiente de la pared posterosuperior del antro gástrico, la cual presenta áreas de hiperrealce en fase arterial, presentando una morfología redondeada, de características homogéneas, similares a las del resto de la cámara gástrica, con algún área de menor densidad en su centro, resultando compatible con GIST gástrico como primera opción. No se objetiva datos que sugieran afectación extramural ni adenopatías patológicas adyacentes a la cámara gástrica.



Otros métodos diagnósticos:

Ecografía:

- Masas heterogéneas con áreas hipoecoicas en relación con zonas de necrosis/hemorragia en tumores de gran tamaño (más de 5 cm).
- Pueden mostrar vascularización interna en estudios Doppler. Las estructuras vasculares adyacentes pueden estar desplazadas.

Ecoendoscopia:

- Útil para caracterizar las masas gástricas. Identifica la capa de origen y permite la realización de biopsias.
- Las biopsias endoscópicas en general no suelen obtener suficiente tejido para un diagnóstico definitivo pero sirven para excluir otras lesiones.

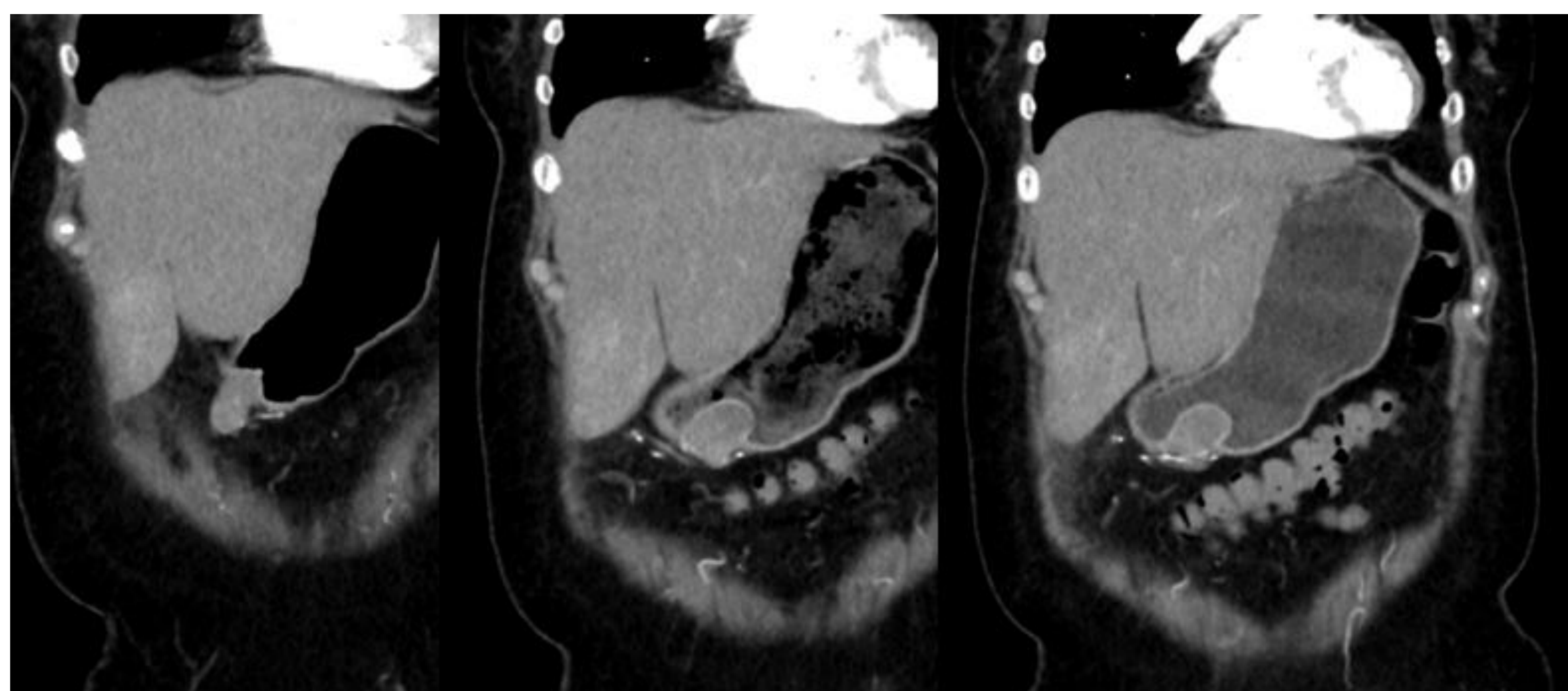
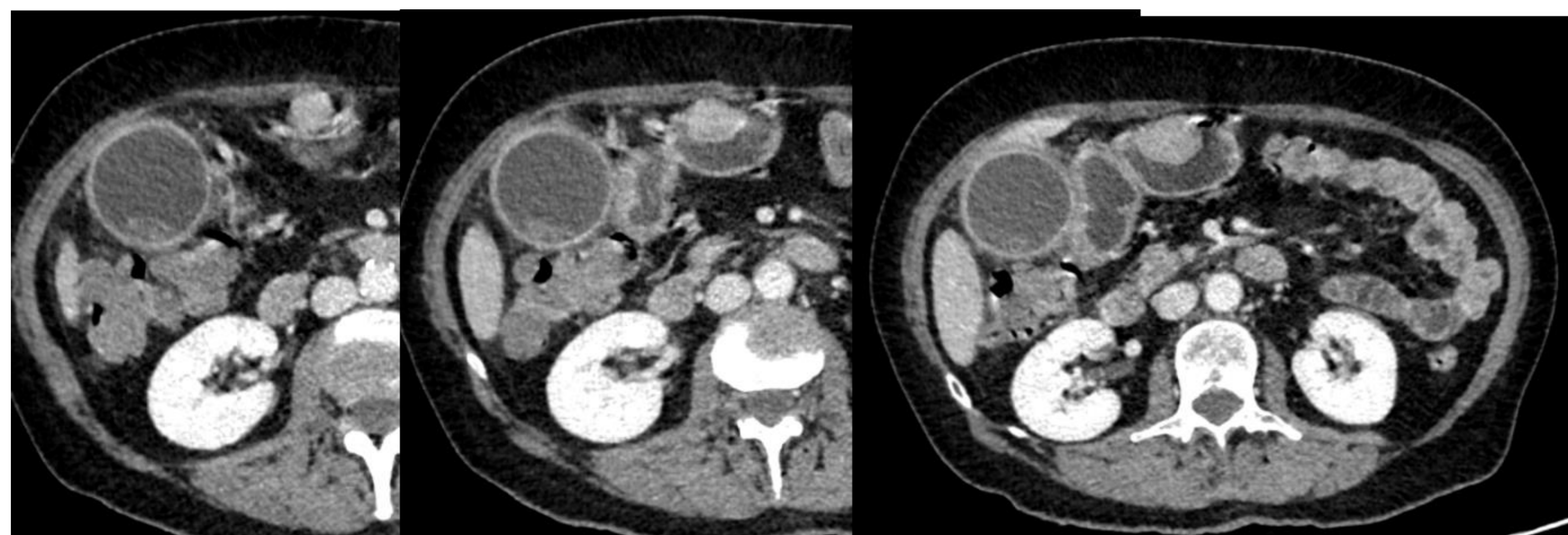
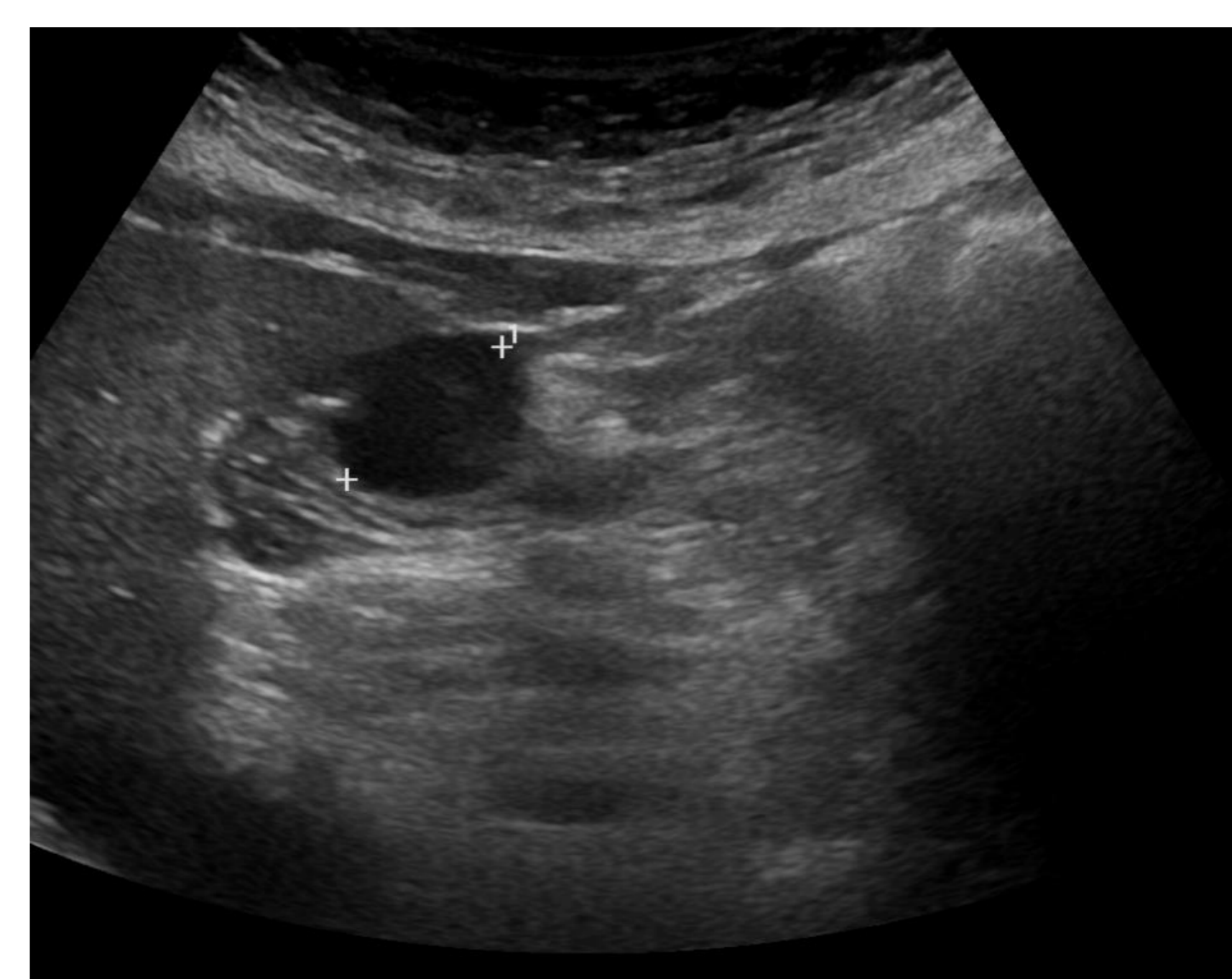
CASO 4: Paciente que acude a la urgencia para descartar colecistitis.

Ecografía: : **Lesión nodular bilobulada** de aproximadamente 2 x 3 cm en antro gástrico con aparente asiento mural y proyección excéntrica hacia ligamento gastrohepático.

TC: Se realiza TC con CIV en fase arterial y venosa.

Comentario:

Dependiendo aparentemente de la pared antero inferior del antro gástrico se objetiva lesión nodular bien delimitada, homogénea, submucosa, que crece hacia la luz gástrica y hacia ligamento gastrocólico, con **morfología en reloj de arena** Contacta con pared abdominal anterior derecha sin datos de infiltración. Desde el punto vista radiológico no presenta datos de agresividad (probable tumoración del estroma). No se objetivan adenopatías locorregionales de tamaño significativo.



Resonancia magnética:

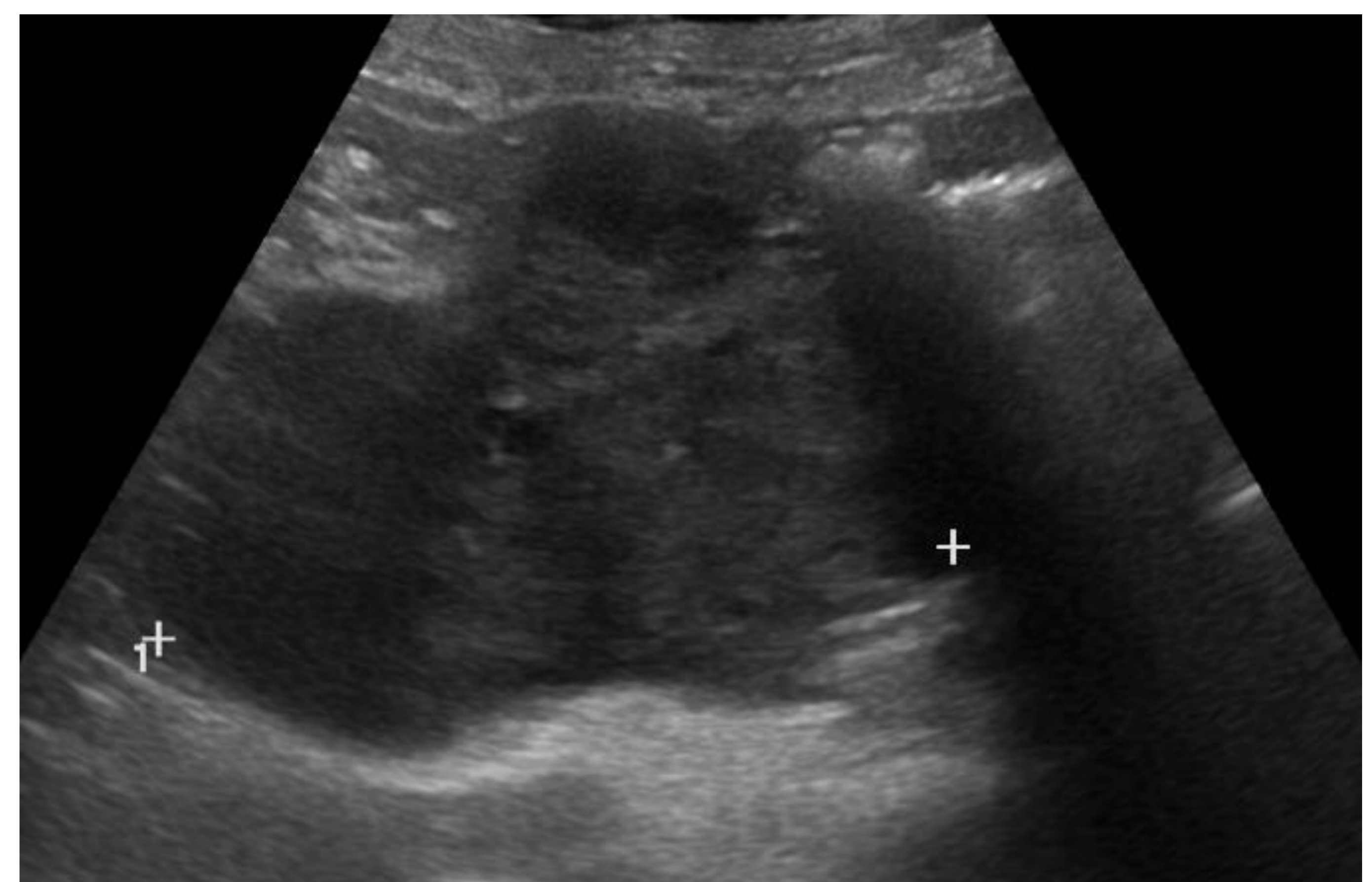
- La RM, tendrá utilidad en casos en los que la TC esté contraindicada, en la planificación quirúrgica de tumores rectales y para evaluar lesiones hepáticas indeterminadas en TC.
- La intensidad de señal dependerá del componente de hemorragia, necrosis o degeneración quística.
- Habitualmente se presentan como lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con captación de contraste en las áreas de tumor viable.

➤ PET

- Sensible aunque no es muy específica.
- Útil para detectar un tumor multifocal o cuando el resultado del TC no es concluyente.
- Útil ante tratamiento con Imatinib.

CASO 5:

Ecografía: Se identifica lesión hipoecogénica polilobulada localizada en flanco izquierdo, sin identificar un claro origen, que desplaza anteriormente al colon descendente, y se extiende hacia raíz de mesenterio que plantea diferentes diagnósticos diferenciales. Se decide realizar TC.

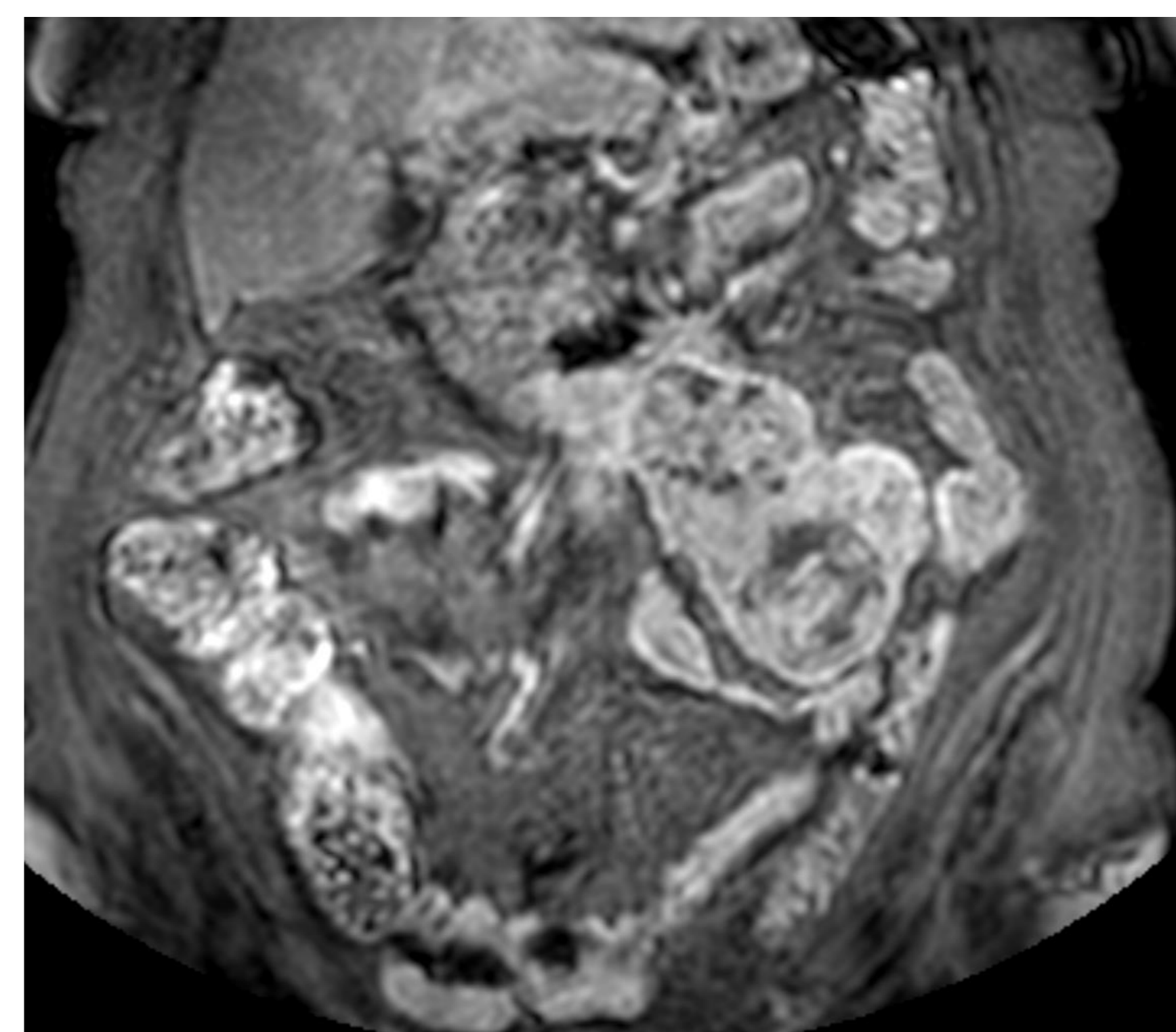
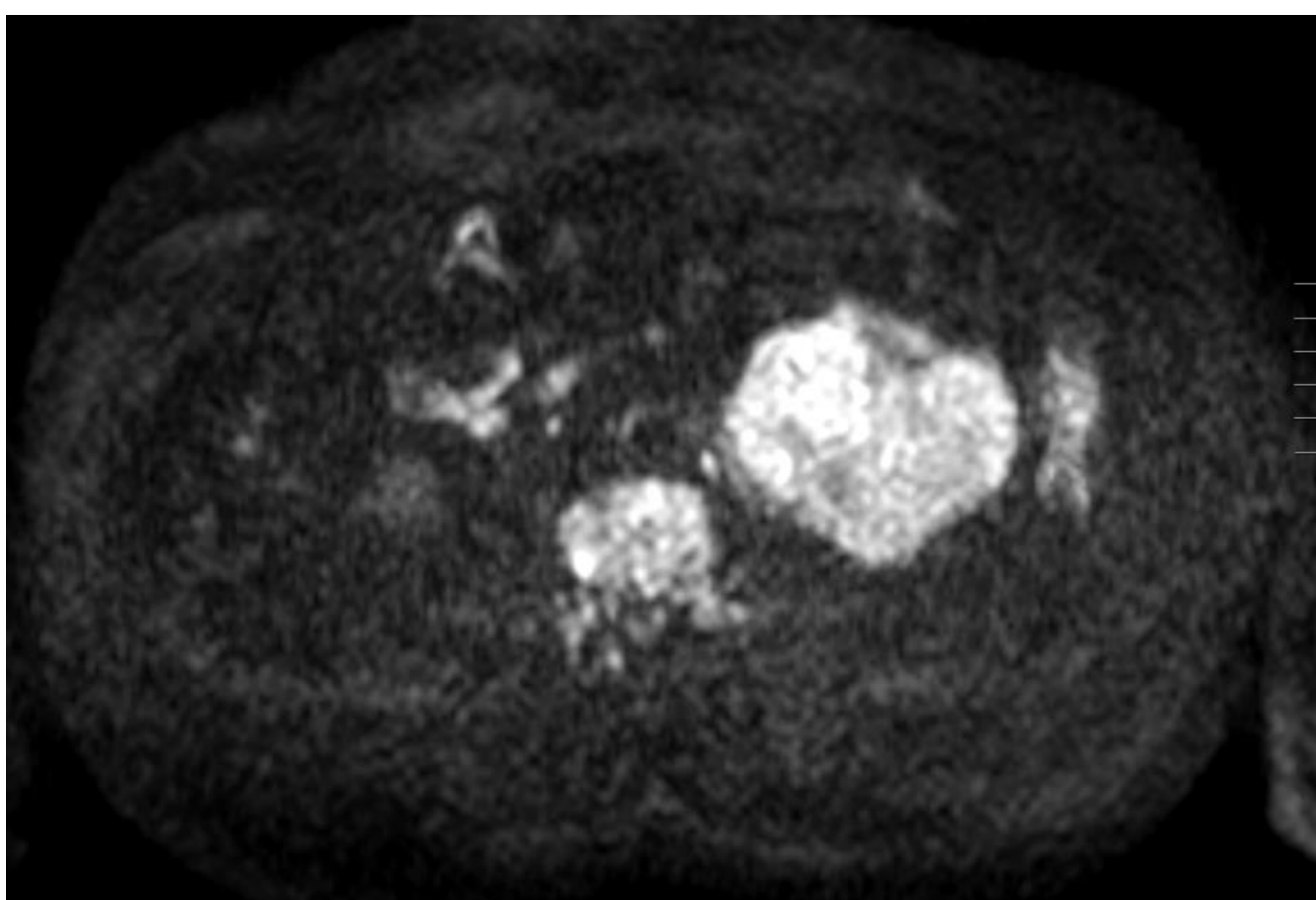
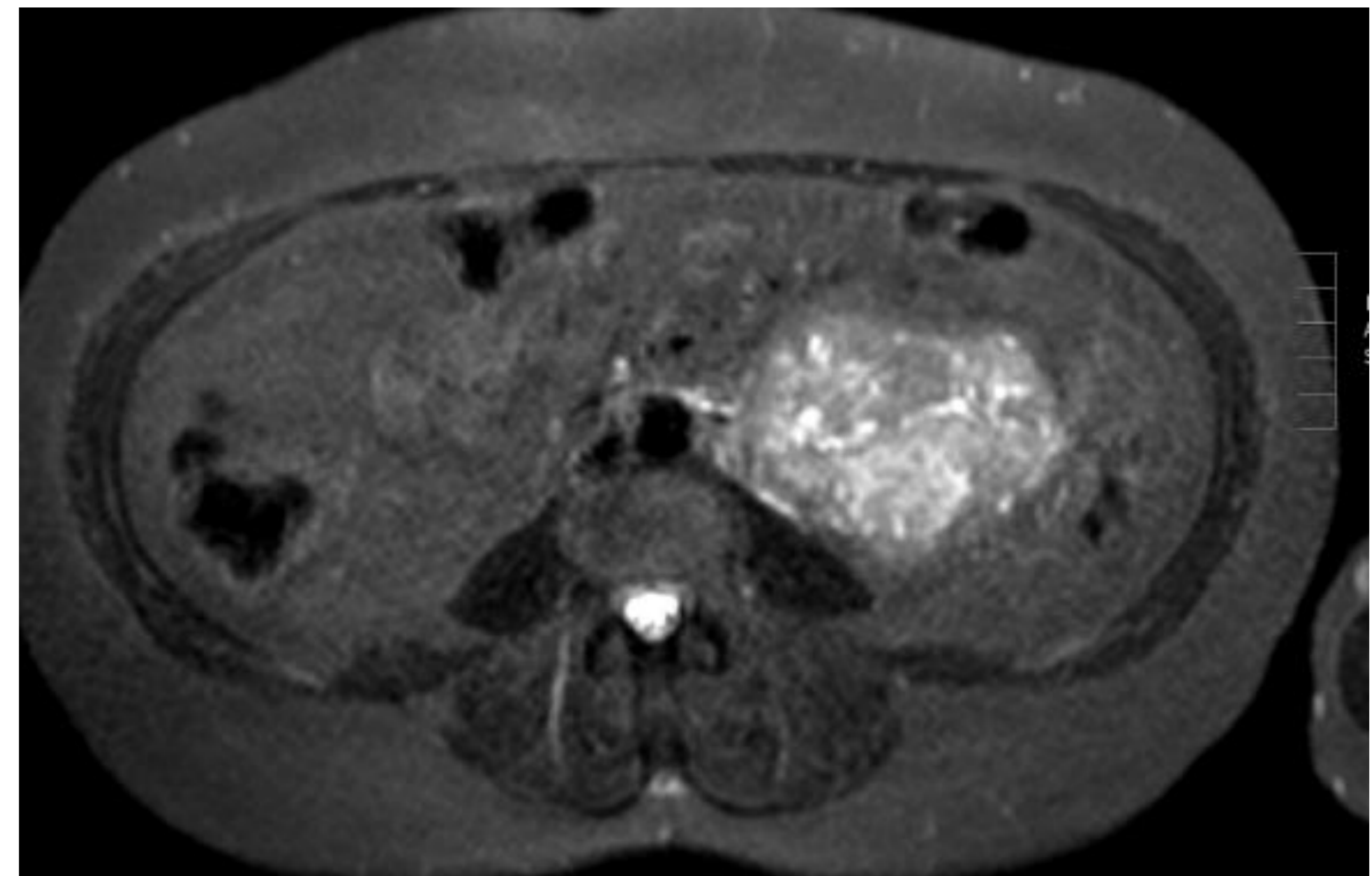
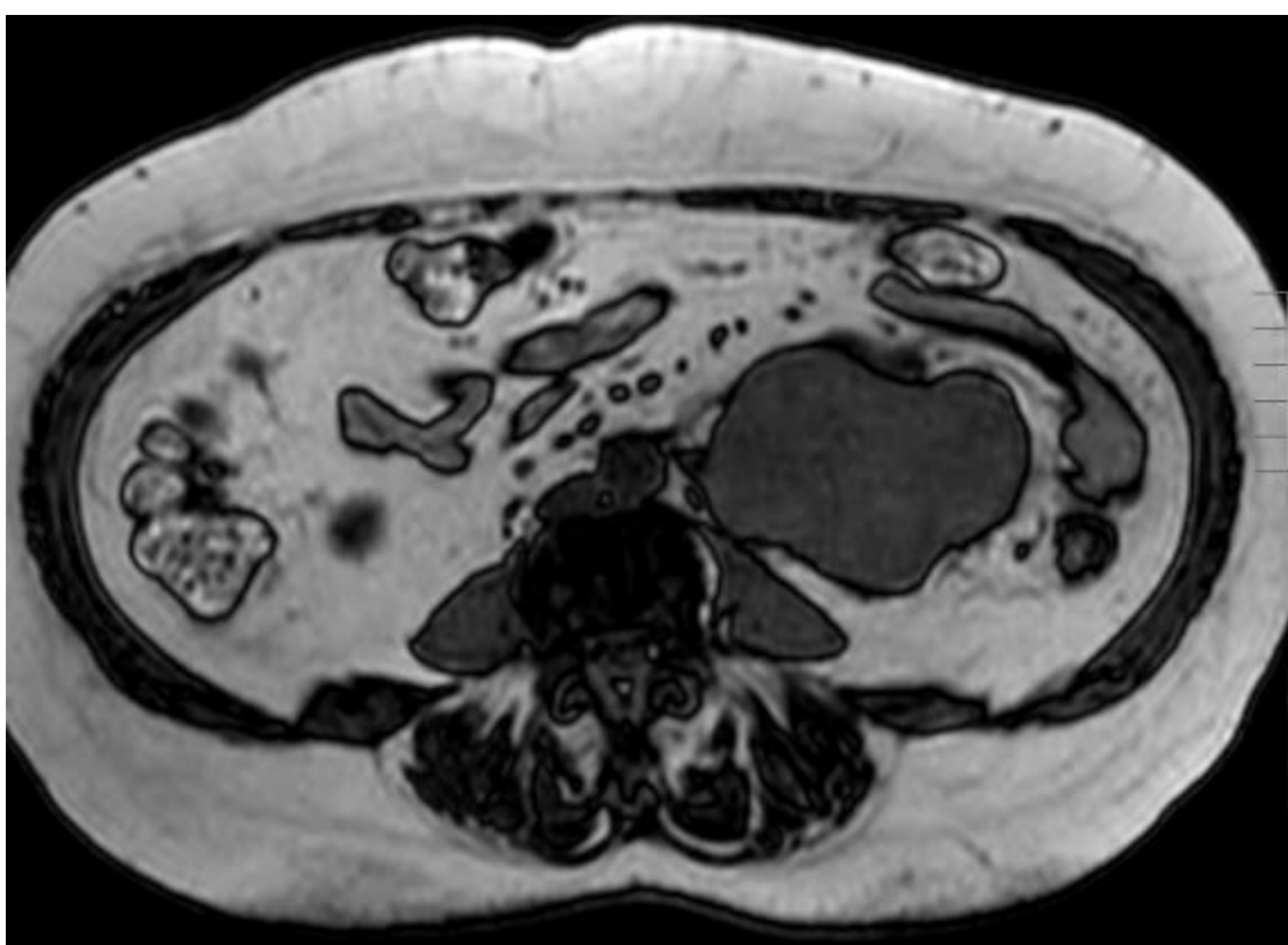
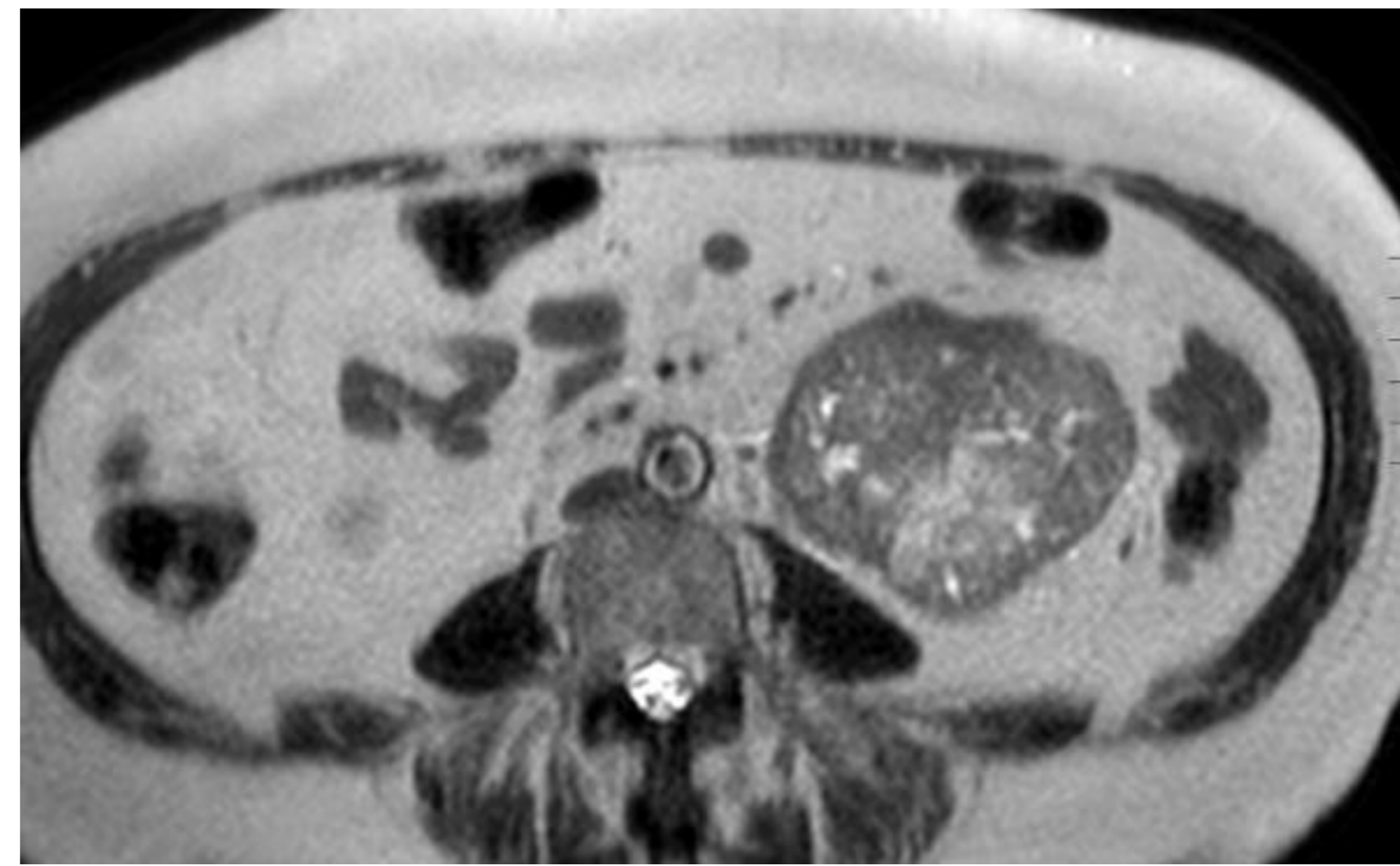
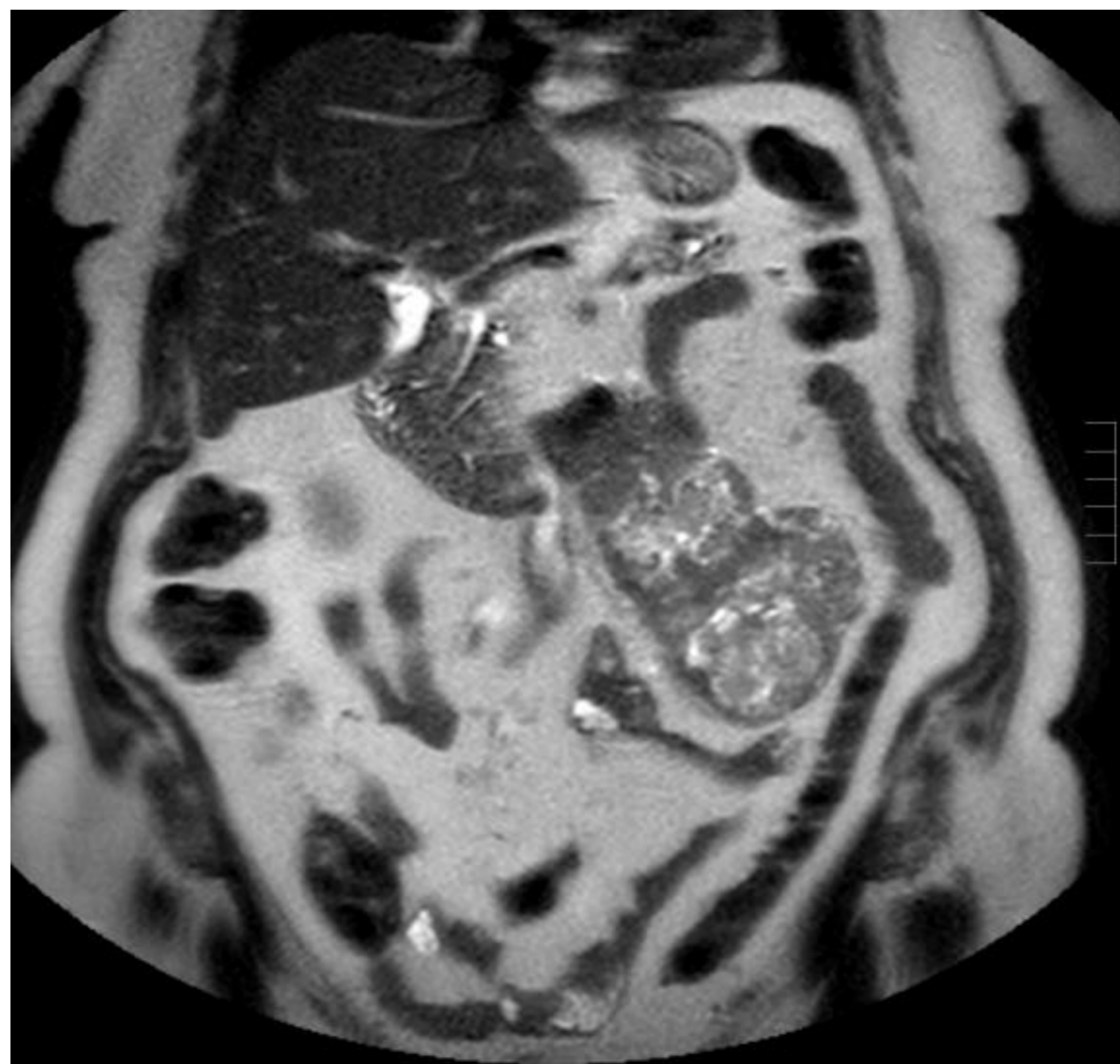
**TC sin CIV por alergia:****Comentario:**

Se objetiva masa de densidad homogénea de bordes bien definidos en flanco izquierdo, que parece estar en contacto con asa de intestino delgado, probablemente yeyuno, posible GIST, no obstante valoración dificultad tratarse exploración sin contraste, por lo que se realiza una RM.



RM:

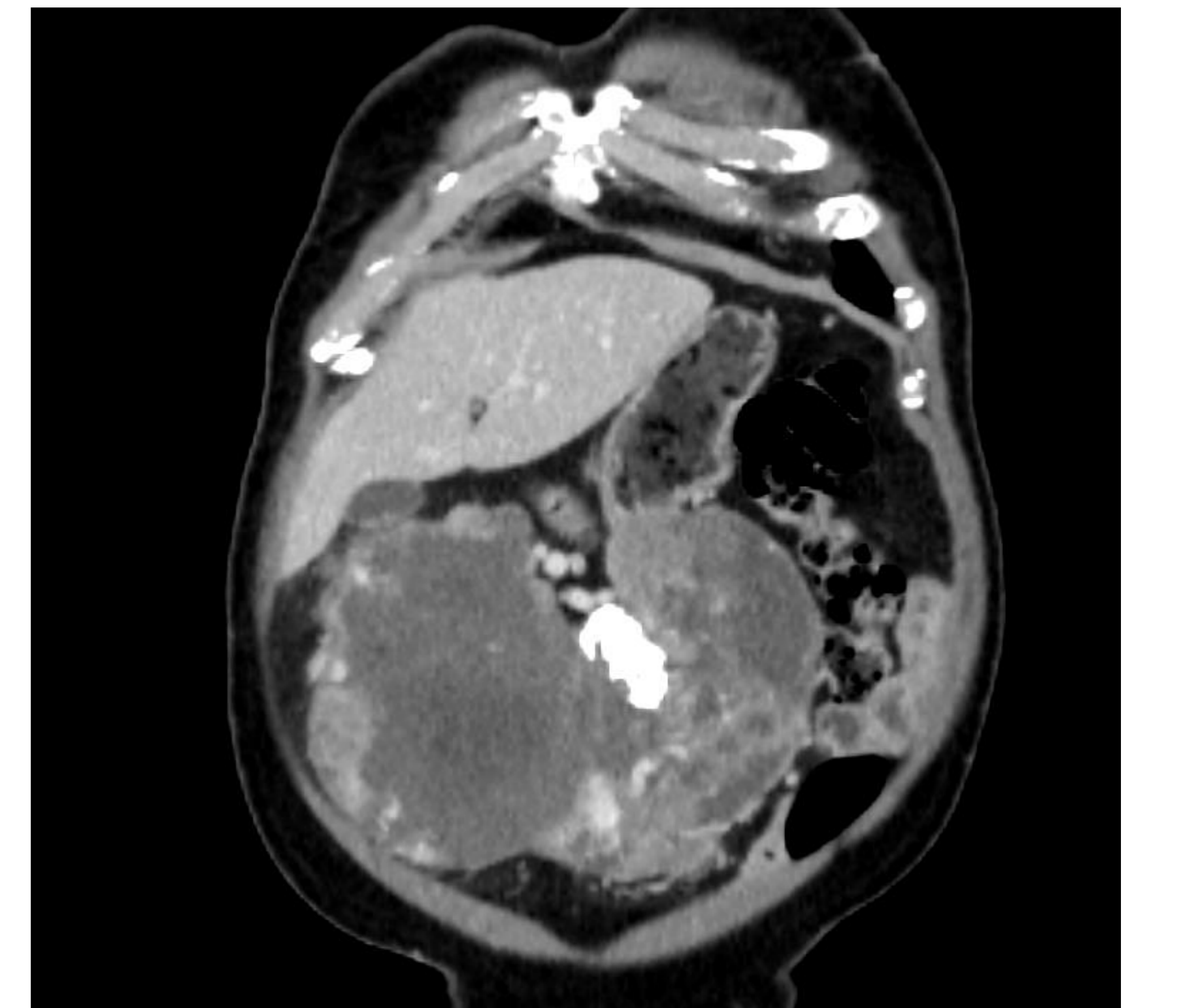
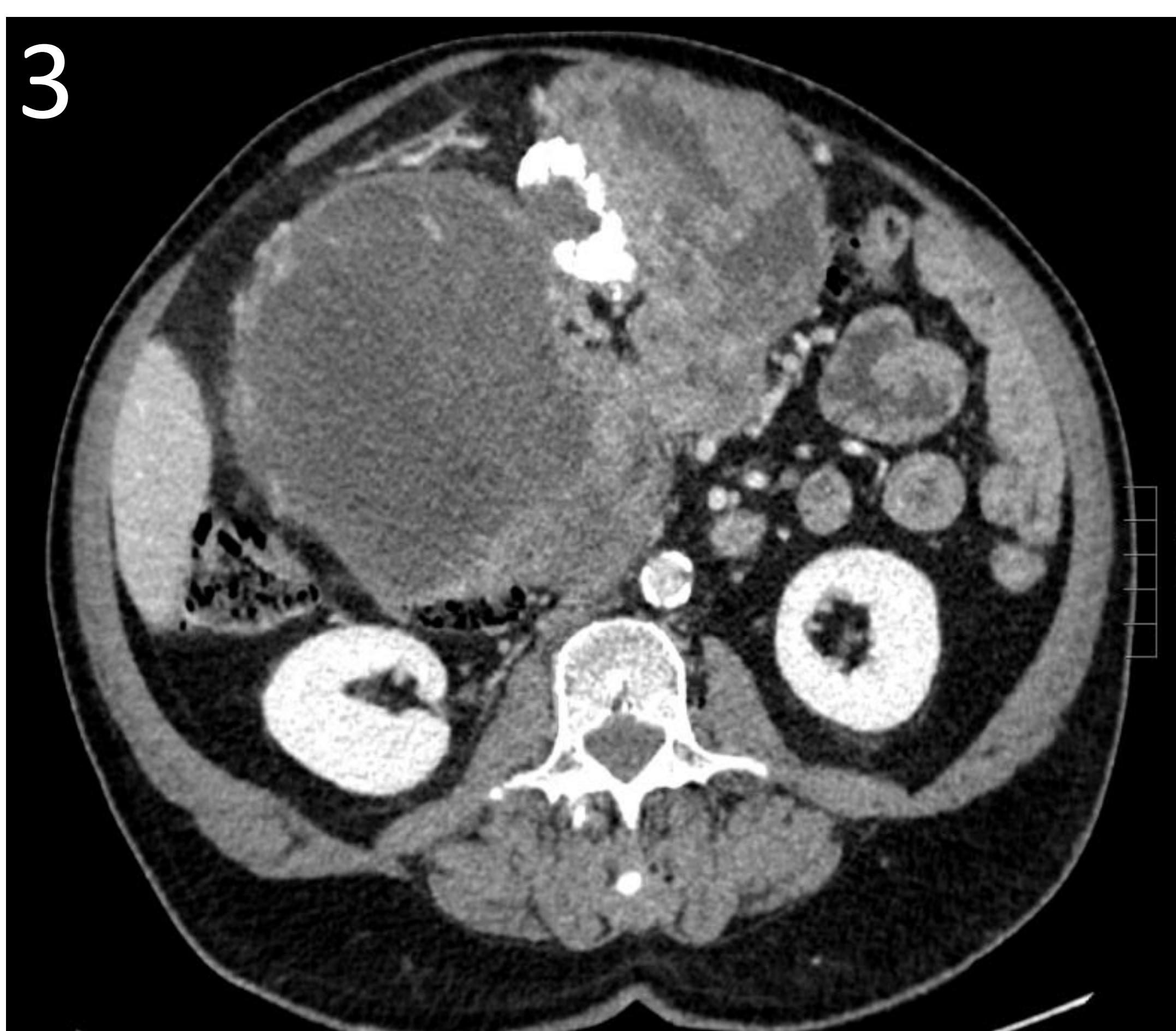
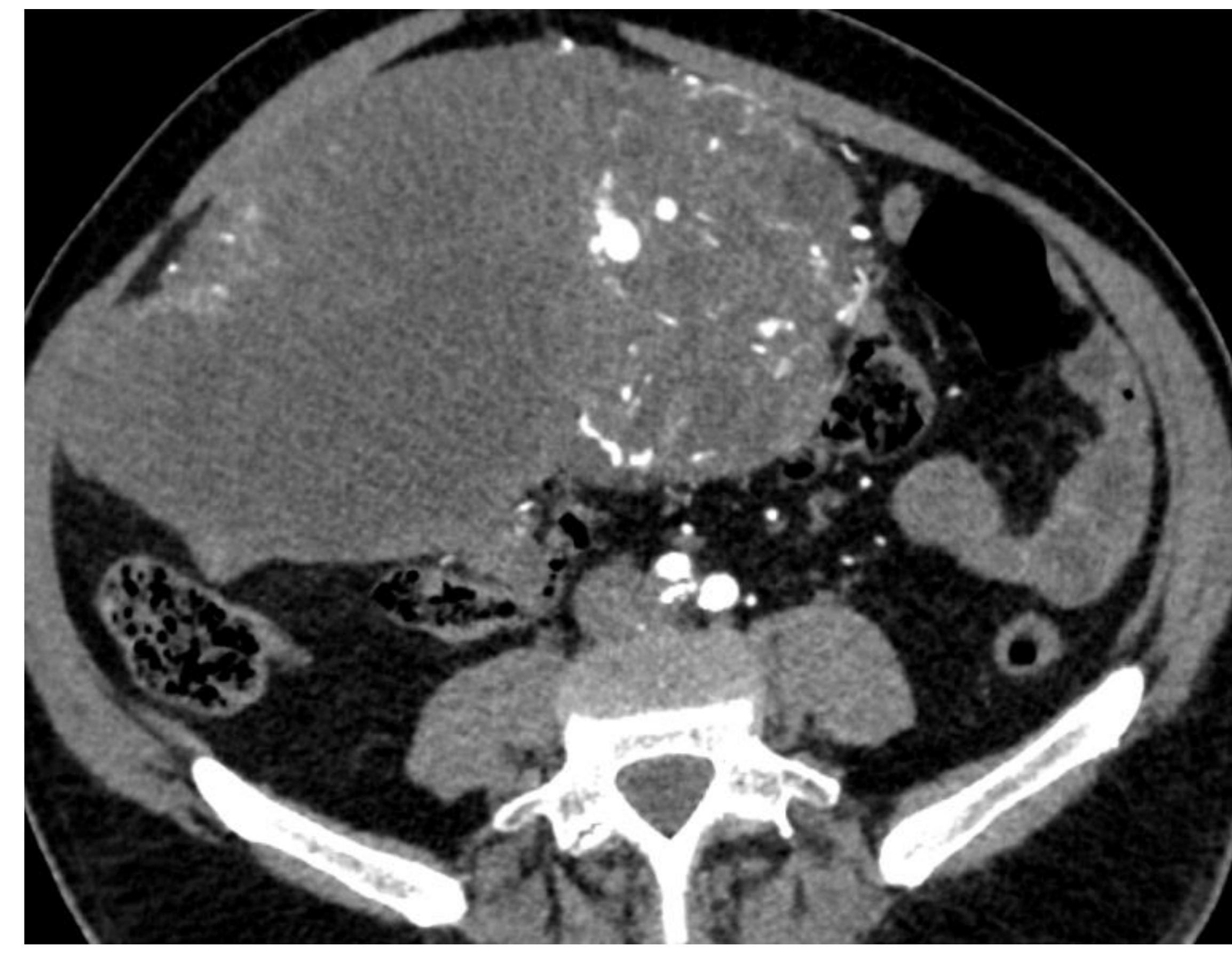
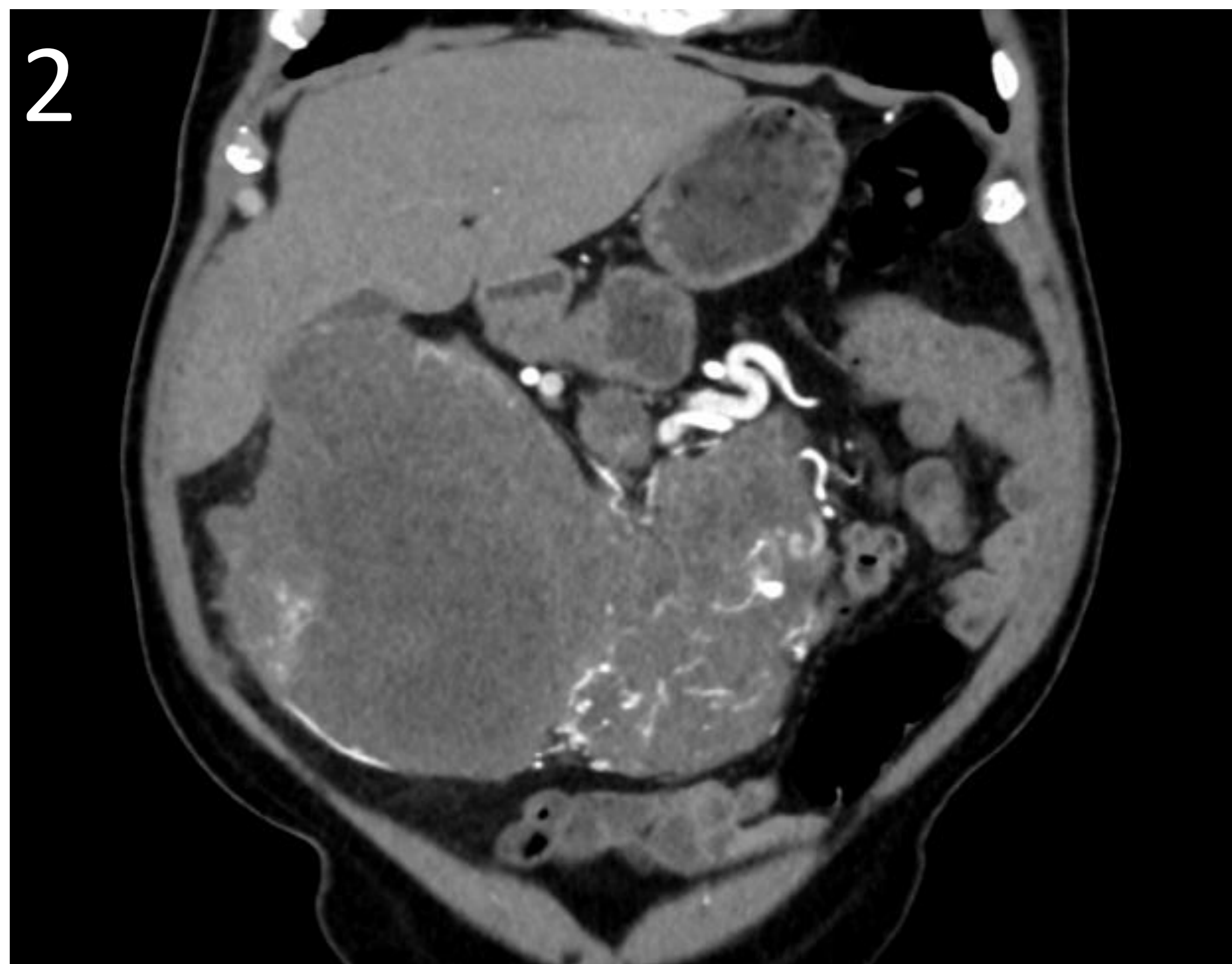
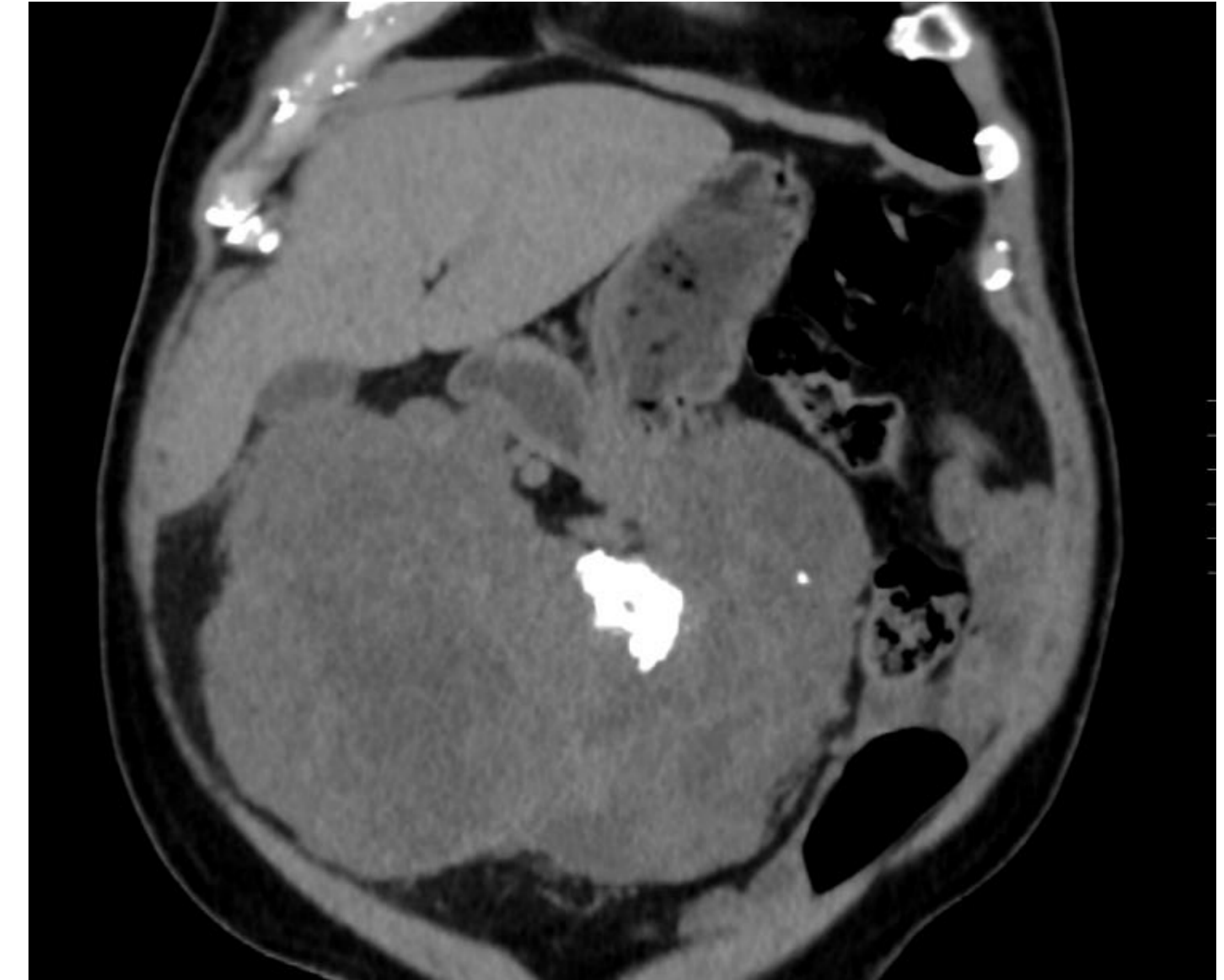
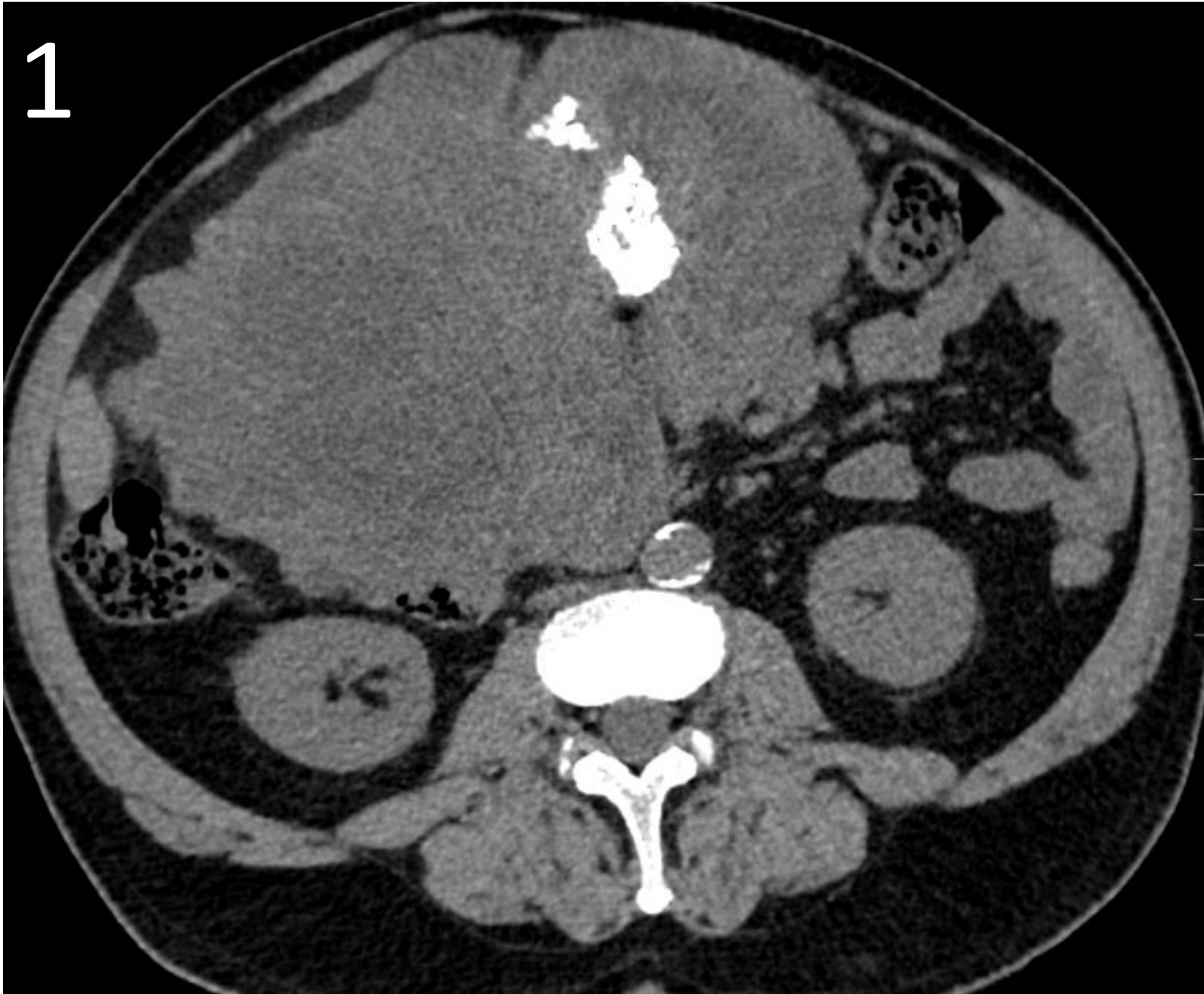
Comentario: Se objetiva una masa sólida polilobulada marcadamente heterogénea con contenido hemático y áreas necróticas en su interior que parece depender de la pared antero-inferior de la cuarta porción duodenal inmediatamente proximal al ligamento de Treitz. Presenta un crecimiento exofítico y se proyecta hacia flanco izquierdo localizándose posterior a asas intestinales y vasos mesentéricos. No signos de obstrucción intestinal. La lesión presenta marcada restricción a la difusión de predominio en su región sólida periférica y captación de contraste progresiva. Hallazgos que en su conjunto son sugestivos de GIST de última porción duodenal.



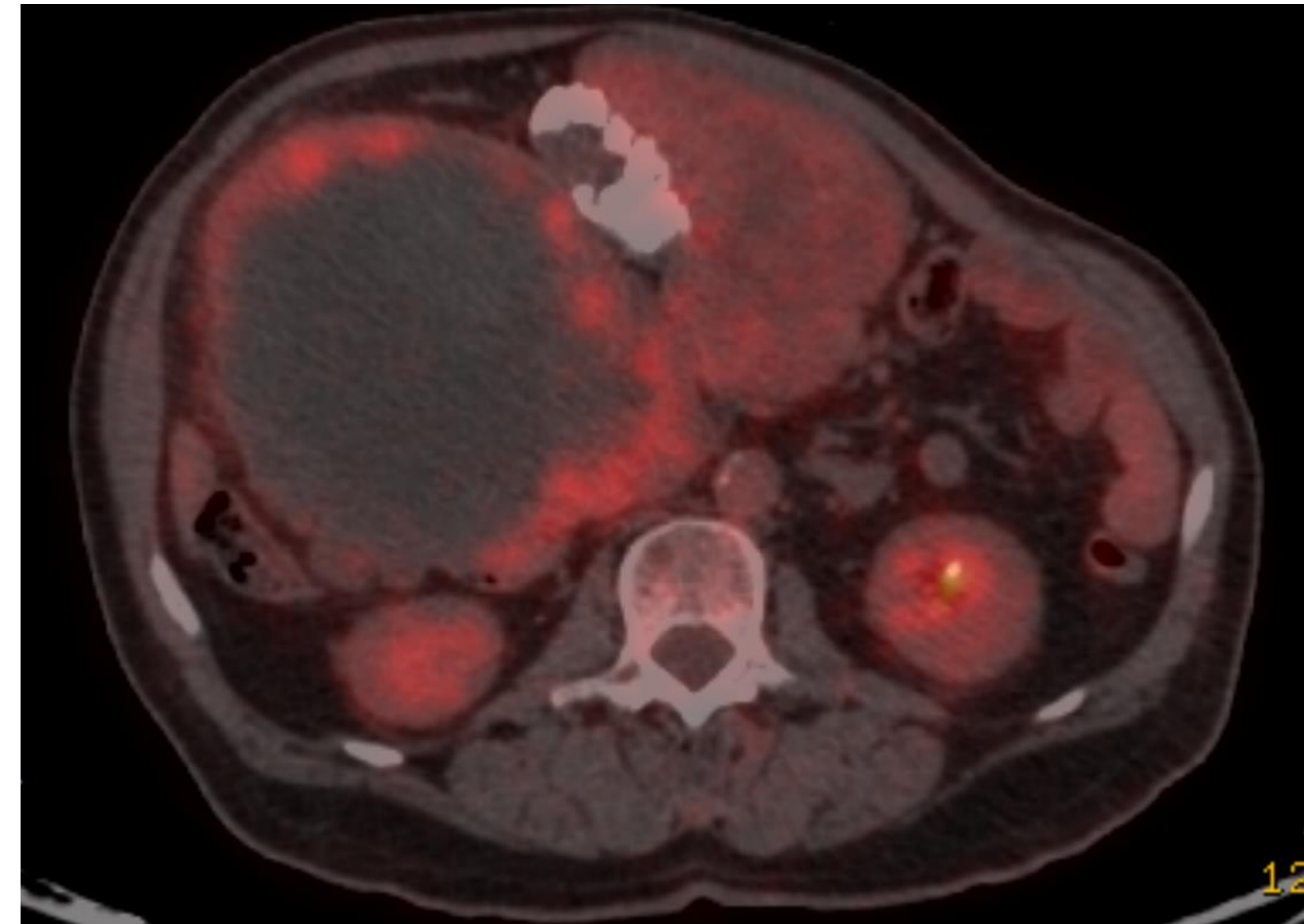
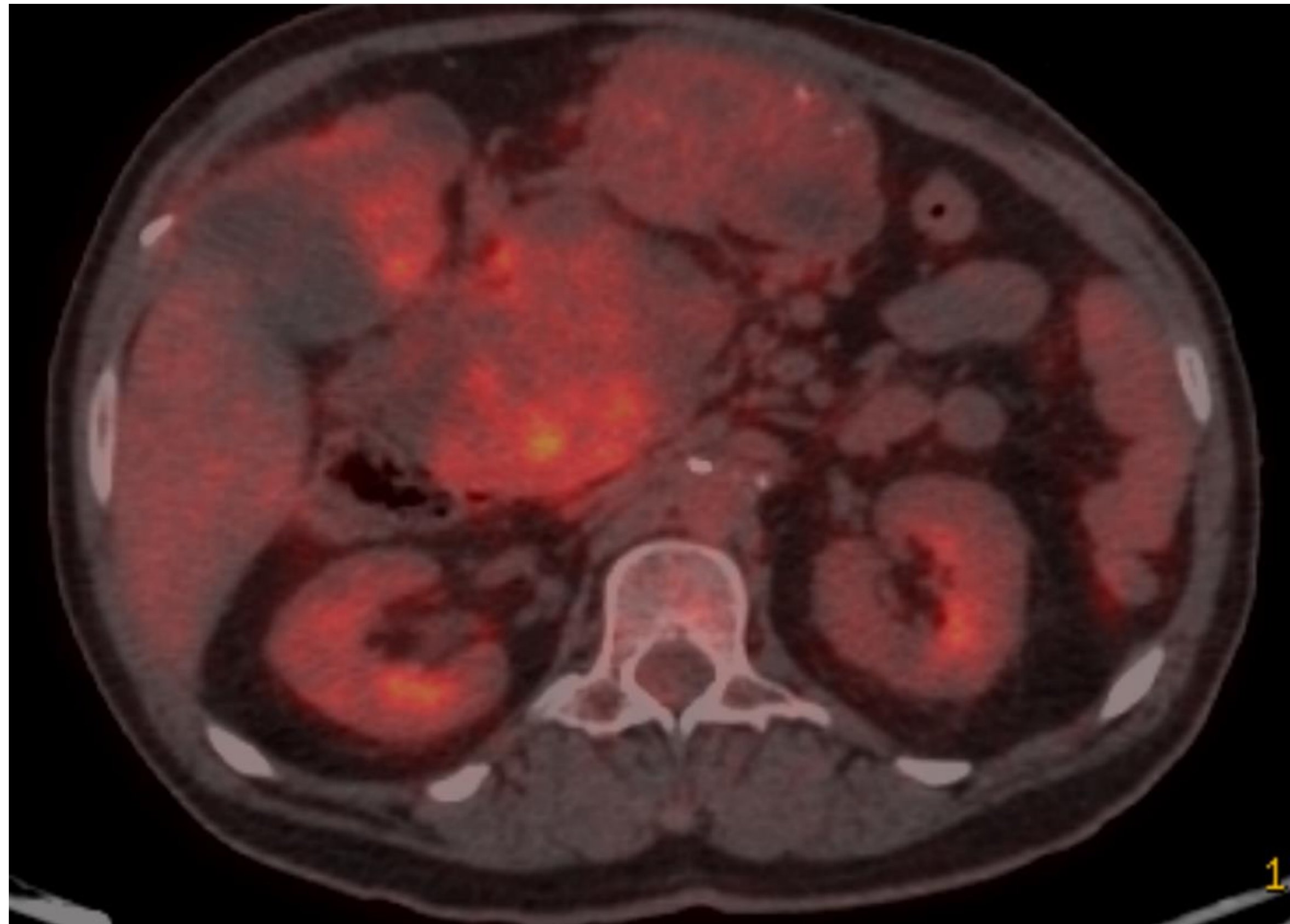
CASO 6: Paciente con PSA elevado. Valorar residuo y volumen prostático. GIST incidental.

Técnica: TC sin (1) y tras CIV en fase arterial (2) y venosa (3).

Comentario: Gran masa supramesocólica con **calcificaciones centrales, hipervascularizada** dependiendo de arteria gastroduodenal, de esplénica y de coronaria estomáquica predominantemente.



Se decide realizar PET: Gran masa abdominal heterogénea, con centro hipodenso hipoactivo en hipocondrio derecho y calcificaciones epigástricas y aspecto sólido en el resto. La captación contacta con colon ascendente y transverso, y asas de delgado, hilio hepático, páncreas, pared abdominal anterior y lateral derecha. Alcanza la vena cava inferior y la deforma. Se aprecia alguna lesión satélite adyacente probablemente adenopatías o implantes.



Se decide comenzar con Imatinib de manera neoadyuvante ante irresecabilidad, procediendo a posterior cirugía. Tras ello se realiza nuevo estudio TC.

Comentario:

Resección de gran tumoración voluminosa en relación con GIST gástrico sin signos de complicación, visualizando una aumento densidad reticular no claramente nodular en torno a los vasos mesentéricos en el flanco derecho, con asas locales aparece preservada con realce homogéneo y estructura vasculares igualmente permeables, que interpretamos como cicatriz postquirúrgica o cambios residuales, no visualizando implantes peritoneo omentales medibles en la actualidad que sugieran enfermedad, líquido libre ni otros signos de complicación. Ausencia de adenopatías en rango patológico en territorio infradiafragmático.



Afectación metastásica:

- Las características son similares a las de los tumores primarios y se hallan en casi un 50% de los pacientes al diagnóstico, involucrando normalmente al **hígado** (diseminación hematógena) y **peritoneo** (diseminación peritoneal).
- La diseminación linfática es extremadamente rara.
- Las metástasis pulmonares son raras y nunca se presentan sin afectación hepática y peritoneal.
- No existen reportes en la literatura de metástasis a hueso y cerebro.
- La ascitis es rara y parece más relacionada con la quimioterapia que con los implantes peritoneales.

Metástasis hepáticas:

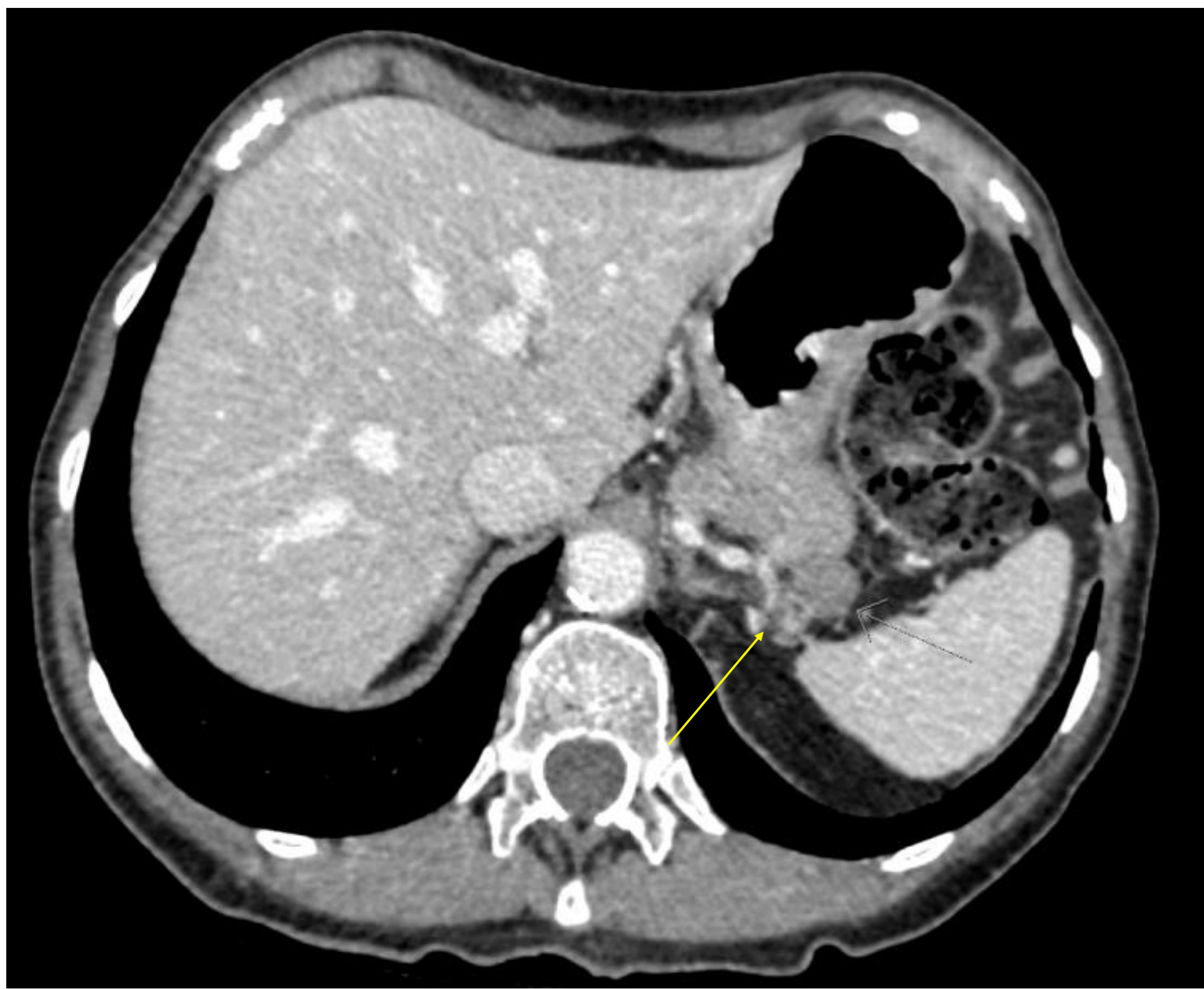
- Las metástasis de pequeño tamaño generalmente son hipervasculares y difíciles de visualizar en fases portales.
- Las de mayor tamaño pueden ser hipo o hipervasculares.
- En algún caso se han descrito metástasis isodensas en fase portal por ello sería conveniente realizar el estudio en dos fases.
- Su aspecto puede modificarse con la quimioterapia. Las metástasis puramente quísticas son raras antes de la terapia, pero son un hallazgo común en la TC después del tratamiento.

➤ Metástasis peritoneales:

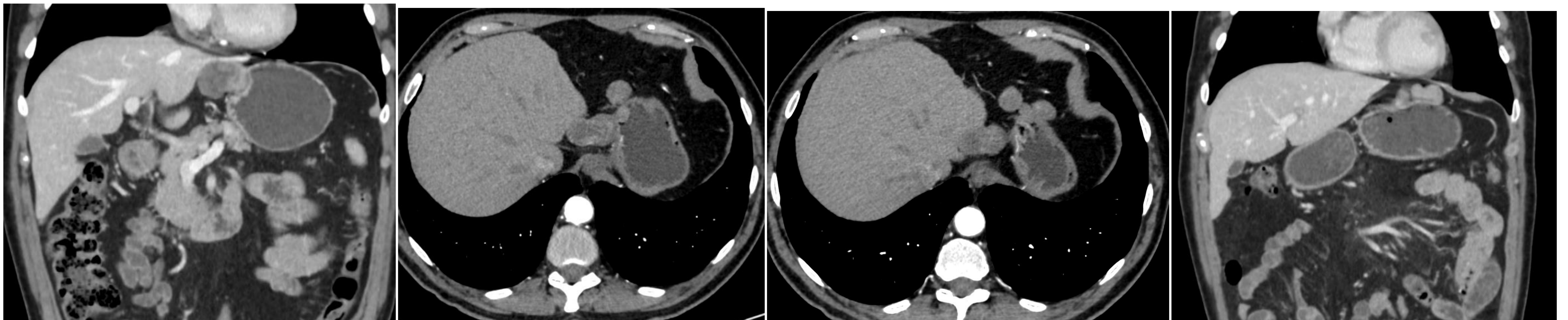
- Más frecuentes en GIST de intestino delgado.
- Los implantes presentan unos bordes bien definidos y no muestran espiculación.
- Los implantes mesentéricos tienden a ser de mayor tamaño y a presentar un centro de baja densidad mientras que los omentales son más pequeños (< 2 cm) y en estudios contrastados realzan de forma homogénea.

CASO 3: Síndrome constitucional.**Técnica: TC arterial y venoso.**

Comentario: Adyacente a la curvatura mayor gástrica a la altura del fundus, improntando sobre la pared gástrica, se evidencia lesión pseudonodular, con densidad de partes blandas. Resto de asas intestinales no dilatadas ni engrosadas. No se objetivan adenopatías retroperitoneales mesentéricas ni pélvicas tamaño significativo. Se aconsejó realización de ecoendoscopia.

**CASO 7: Paciente al que se le realiza TC urográfico, encontrando GIST incidental.**

Comentario: Posible engrosamiento parietal nodular de 14 mm en fundus gástrico y la presencia de un posible divertículo adyacente con posible engrosamiento parietal asociado. Además adyacente en localización extramural, en ligamento gastrohepático, se identifican tres lesiones nodulares la de mayor tamaño de 2 cm. En conjunto los hallazgos obligan a descartar neoplasia gástrica con adenopatías adyacentes, otra opción es que se trate simplemente de leiomiomas. En glándula suprarrenal izquierda se identifica la presencia de nódulo de 20 mm que no cumple criterios de adenoma típico (en la fase sin contraste 40 UH, lavado absoluto de 58% y lavado relativa 37%) Si se confirmara malignidad gástrica podría ser compatible con metástasis. Otra opción es que se trate de adenoma atípico. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico.



Diagnostico diferencial:

Va a depender en gran medida de su localización, pero habrá que incluir siempre el adenocarcinoma y el linfoma.

En el caso de los GIST gástricos, pensaremos también en los tumores carcinoides. En intestino delgado, incluiremos las neoplasias mesentéricas que infiltran al intestino como las metástasis y otras patologías como la fibromatosis mesentérica. A nivel ano-rectal, recordar el carcinoide y tumores mesenquimales, el melanoma y el carcinoma de células escamosas.

Linfoma primario	Adenocarcinomas	Tumores carcinoides
Linfomas extraganglionares mas comunes	Poco frecuentes a nivel de intestino delgado.	Mas frecuente en íleon distal.
Engrosamiento difuso de la pared y dilatación de luz. No muestra crecimiento exifítico.	Mas frecuentes que sean irregulares, infiltrativos, estenosantes y circunferenciales, siendo menos habitual la ulceración.	Lesión nodular pequeña que muestra hiperrealce con contraste intravenoso.
Adenopatías mesentéricas y retroperitoneales.		Pueden calcificar.
No producen obstrucción de la luz ni de vasos sanguíneos. Pueden perforarse.	Se pueden obstruir o invaginar.	Metástasis que suelen ser de gran tamaño, a nivel hepático o ganglionar (masa en raíz del mesenterio de bordes espiculados).

Tabla 2: Diagnósticos diferenciales.

Tratamiento:

➤ La biopsia preoperatoria:

No recomendable si: Clara sospecha de un tumor gastrointestinal mesenquimatoso, es resecable y el paciente es operable.

Sí es necesaria si: Sospecha enfermedad metastásica o lesión localmente avanzada en la que se quiere dar imatinib preoperatorio antes de intentar la resección.

➤ La **resección quirúrgica es el tratamiento de elección:** su objetivo es la resección macroscópica completa con pseudocápsula intacta. La resección completa es posible en la mayoría de los GIST localizados, pero solo aproximadamente la mitad permanece libre de enfermedad a los 5 años.

➤ La linfadenectomía de rutina es innecesaria.

➤ **IMATINIB:** Adyuvante (tras resección completa en pacientes con alto riesgo de recurrencia) o neoadyuvante (reducir el tamaño tumoral previo a la cirugía)

En la evaluación de respuesta a Imatinib habrá que tener en cuenta:

➤ Cambio de un patrón de realce heterogéneo a uno homogéneo e hipodenso, la resolución de los nódulos hipercaptantes y la disminución de los vasos intratumorales.

- El tamaño tumoral disminuye aunque puede aumentar por hemorragia, necrosis o degeneración mixoide. Tras sangrar podrá aumentar también falsamente la densidad tumoral.
- Tendencia a la retención hídrica (ascitis, derrame pleural o edema del tejido celular subcutáneo). Estos hallazgos no implicarán necesariamente diseminación peritoneal del tumor, en ausencia de otros datos de progresión.

Respuesta a tratamiento:

- ✓ **TC en fase arterial y portal y RM:** técnicas de imagen de elección.
- ✓ **PET:** Cuando se quiere conocer la respuesta precoz al Imatinib, con resección incompleta, recidiva, metástasis, o resultados no concluyentes en TC, teniendo en cuenta que hasta un 20% de los casos no tiene avidéz por FDG.
- ✓ **Criterios Choi** en la evaluación de la respuesta a tratamiento con imatinib en tumores GIST (los criterios RECIST no se suelen aplicar)

Respuesta completa	Respuesta parcial	Progresión	Enfermedad estable
Desaparición de las lesiones No nuevas lesiones	Disminución del tamaño de al menos el 10% (suma de diámetros mayores de las lesiones diana) o disminución de la densidad tumoral mayor a 15UH. No nuevas lesiones, ni progresión de las lesiones medibles.	Aumento de al menos el 10% del tamaño (lesiones diana) sin cambios en la densidad Aparición de nuevas lesiones Aparición de nódulos intratumorales o aumento de tamaño de los existentes	No cumple ningún criterio de los anteriores

Tabla 3: Criterios de respuesta a tratamiento.

CONCLUSIONES:

El creciente reconocimiento de los GIST y la prolongación de la supervivencia han hecho que el papel del radiólogo sea cada vez más importante, no sólo para el diagnóstico, sino también para controlar los efectos del tratamiento y detectar la progresión del tumor.

BIBLIOGRAFÍA:

1. 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.
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001 -01;438(1):1-12.
3. Agaram NP, Laquaglia MP, Ustun B, Guo T, Wong GC, Succi ND, et al. Molecular characterization of pediatric gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res* 2008 -05-15;14(10):3204-32
4. Oyanedel R., O'Brien A., Pizarro A., Zamora E., Menias C. Tumor estromal gastrointestinal (GIST): formas de presentación. *Rev Chil Radiol* 2005; 11(1):13-18
5. Parada M.J., Vargas B., Awad F., Miranda R.M., Tienda M.J., Hernández J.C. Hallazgos radiológicos en los tumores GIST. *SERAM* 2014/S-0918.
6. Sandrasegaran K., Rajesh A., Rydberg J., Rushing D.A., Akisik F.M., Henley J.D. Gastrointestinal stromal tumors: clinical, radiologic, and pathologic features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184:803-811.
7. O'Sullivan P.J., Harris A.C., Ho S.G., Munk P.L. The imaging features of gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Radiol*. 2006; 60:431-438.
8. Ulasan S., Koc Z., Kayaselcuk F. Gastrointestinal stromal tumours: CT findings. *Br J Radiol*. 2008; 81:618-623