



GIST: PAPEL DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO Y EN EL SEGUIMIENTO

Cano Pardo, C¹., Castanedo Mier, A¹., Gómez Varela, C¹., Camino Fernández E.J¹., Ortiz Pla, P¹., Oliver Andrés, J¹., Busto Cornide, I¹., Durán Vila, M.D¹.

¹Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra (C.H.U.P.)



OBJETIVO DOCENTE



Identificar los hallazgos radiológicos típicos y atípicos de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST).



Conocer los criterios radiológicos utilizados en el GIST para la evaluación de la respuesta tumoral.



Revisar qué factores se han propuesto como relevantes a la hora de predecir el pronóstico y la respuesta al tratamiento.



INTRODUCCIÓN

- Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) representan el **1-2%** de todos los tumores del tracto gastrointestinal y se consideran neoplasias con **potencial maligno**.
 - No se clasifican como benigno/maligno si no de bajo, medio o alto riesgo.
 - Son los tumores mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo.
 - Es el sarcoma más común en la cavidad peritoneal.
- **Epidemiología:** afecta por igual a ambos sexos entre los 50-65 años.
- **Origen:** en los precursores de las células intersticiales de Cajal (plexo mientérico).
- **Asociaciones:** neurofibromatosis tipo 1, triada de Carney...



Aspecto: bien delimitados, blandos, friables y muy vasculares.

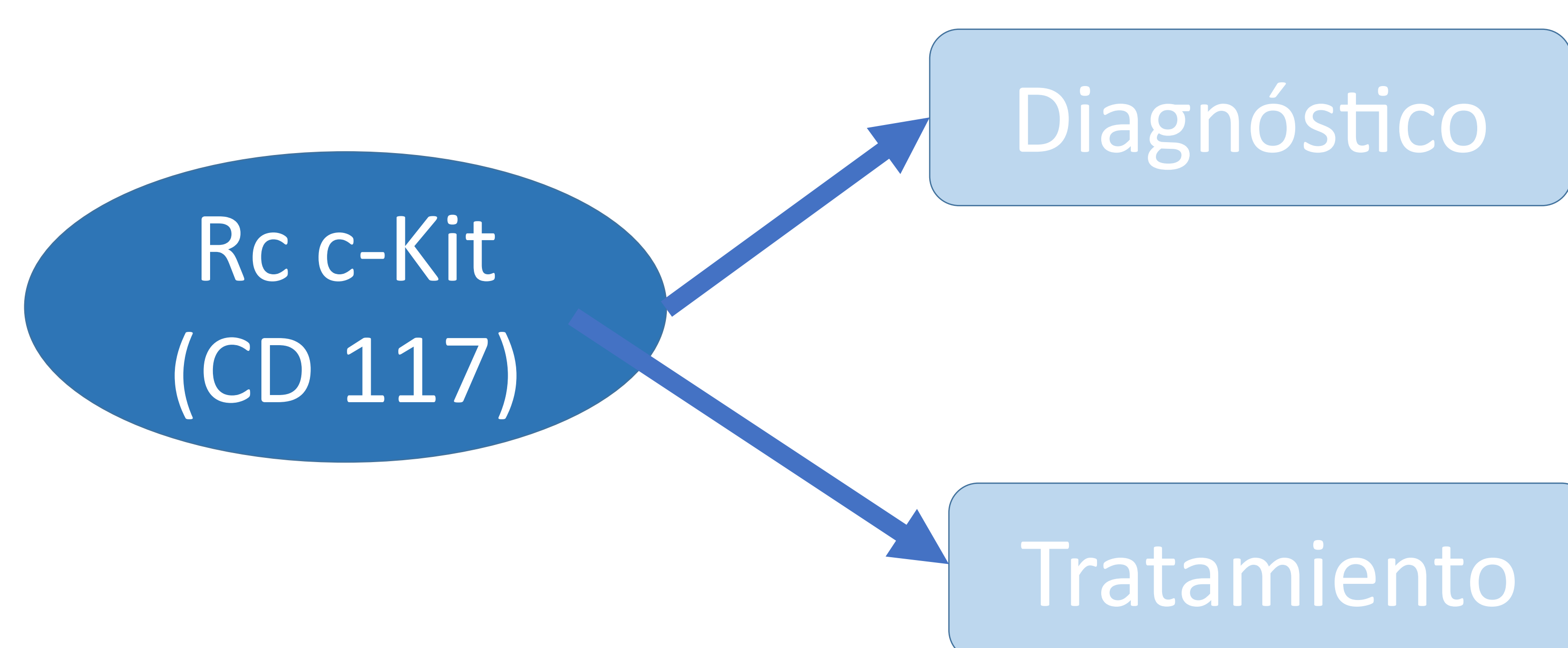
- Heterogéneos por la necrosis o hemorragia intratumoral.
- Los > 2 cm pueden mostrar ulceración de la mucosa por necrosis por presión.

A) Pieza quirúrgica de un GIST ileal (flecha) resecado.



DIAGNÓSTICO

- Es fundamental el análisis histoquímico y genético para el diagnóstico definitivo y el tratamiento dirigido.
- **Histología:** puede presentarse con 3 patrones según predominen células fusiformes (más común), células epitelioides o ambas.
- **Inmunohistoquímica:** expresan el receptor del factor de crecimiento KIT (CD 117) o DOG-1 en el 99% de los casos.
- **Mutaciones:**
 - 80-85% mutaciones en el gen KIT (exón 11).
 - 5-7% mutaciones activadoras del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR- α).
 - 10-15% mutaciones en KIT/PDFGRA no identificables y se llaman "Wild type".

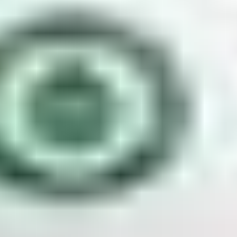




DIAGNÓSTICO

- **Otros marcadores** comunes: CD 34 (60-70%) y actina del músculo liso (AML) (30-40%).
- **Negativo** para desmina y en general la proteína S-100 (<5% son positivos), hallazgo importante para el diagnóstico diferencial (DD) con otros tumores mesenquimales.

INMUNOHISTOQUÍMICA (99%)	(+): CD 117, DOG-1
MUTACIÓN (85%)	KIT, PDGFR-α
OTROS	(+): CD34, AML (-): desmina, S-100



GENERALIDADES

- **Localización:** En orden decreciente en frecuencia: estómago - intestino delgado (ID) - ano recto - colon - esófago.
 - Otras localizaciones (<5%): epiplón, mesenterio o retroperitoneo.
- **Clínica:** Inespecífica, depende de la localización y el tamaño, frecuentemente **asintomáticos**. Por ello, un 50% presenta **metástasis** al diagnóstico.
 - Dolor abdominal, dispepsia, hemorragia digestiva, pérdida de peso, masa abdominal, saciedad temprana...

Riesgo de malignidad:

Índice mitótico

Tamaño

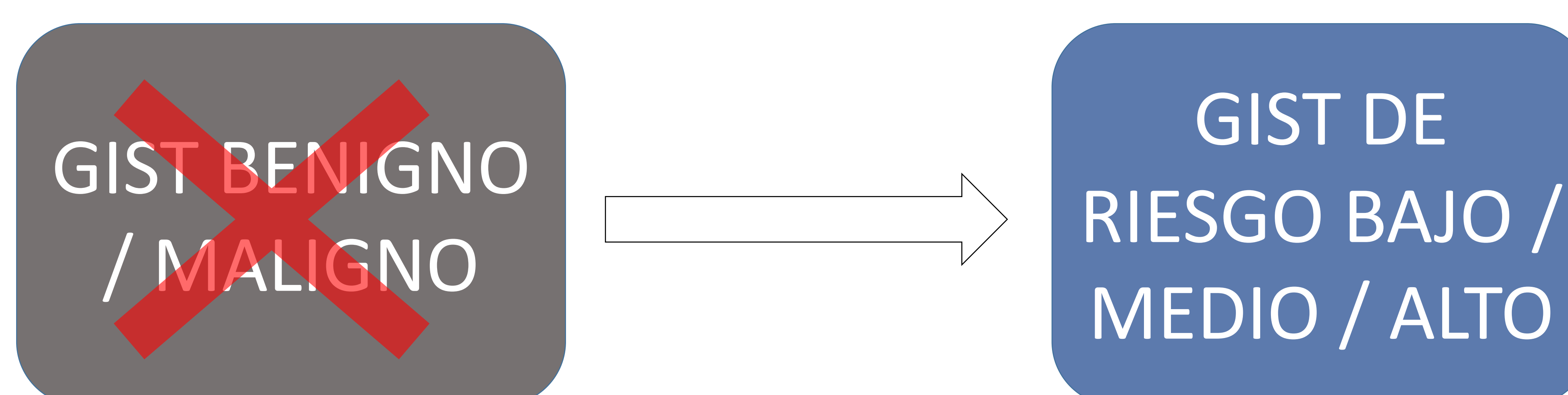
Localización

- **Riesgo de malignidad:** en función del índice mitótico, el tamaño y la localización.
 - Están en estudio el área y porcentaje de hipodensidad para valorar el riesgo de malignidad por la tomografía computarizada (TC).
 - Los **no gástricos** asocian un mayor potencial maligno.
- **Diseminación:** los primarios rara vez invaden los tejidos circundantes.
 - Metastatiza vía hematógena (hígado) o peritoneal (epiplón).
 - La diseminación a ganglios linfáticos es rara (excepto los pediátricos)



GENERALIDADES

- **Tratamiento:** resección quirúrgica es el gold standard. Se trata con inhibidores de la tirosin quinasa (Imatinib) en primarios de alto riesgo o en irresecables.
- **Pronóstico:** un pequeño número de GIST recurren o metastatizan pese a aparentar benignidad histológicamente por ello se les clasifica como tumores de riesgo bajo, intermedio o alto.
- **Seguimiento** durante un tiempo indefinido:
 - Tras la cirugía: TC cada **6 meses** durante 5 años y después anualmente (exceptuando los <2cm).
 - Aplicable a pacientes solamente operados y a los que reciben tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante.



< 5 AÑOS	TC 6 MESES
> 5 AÑOS	TC ANUAL

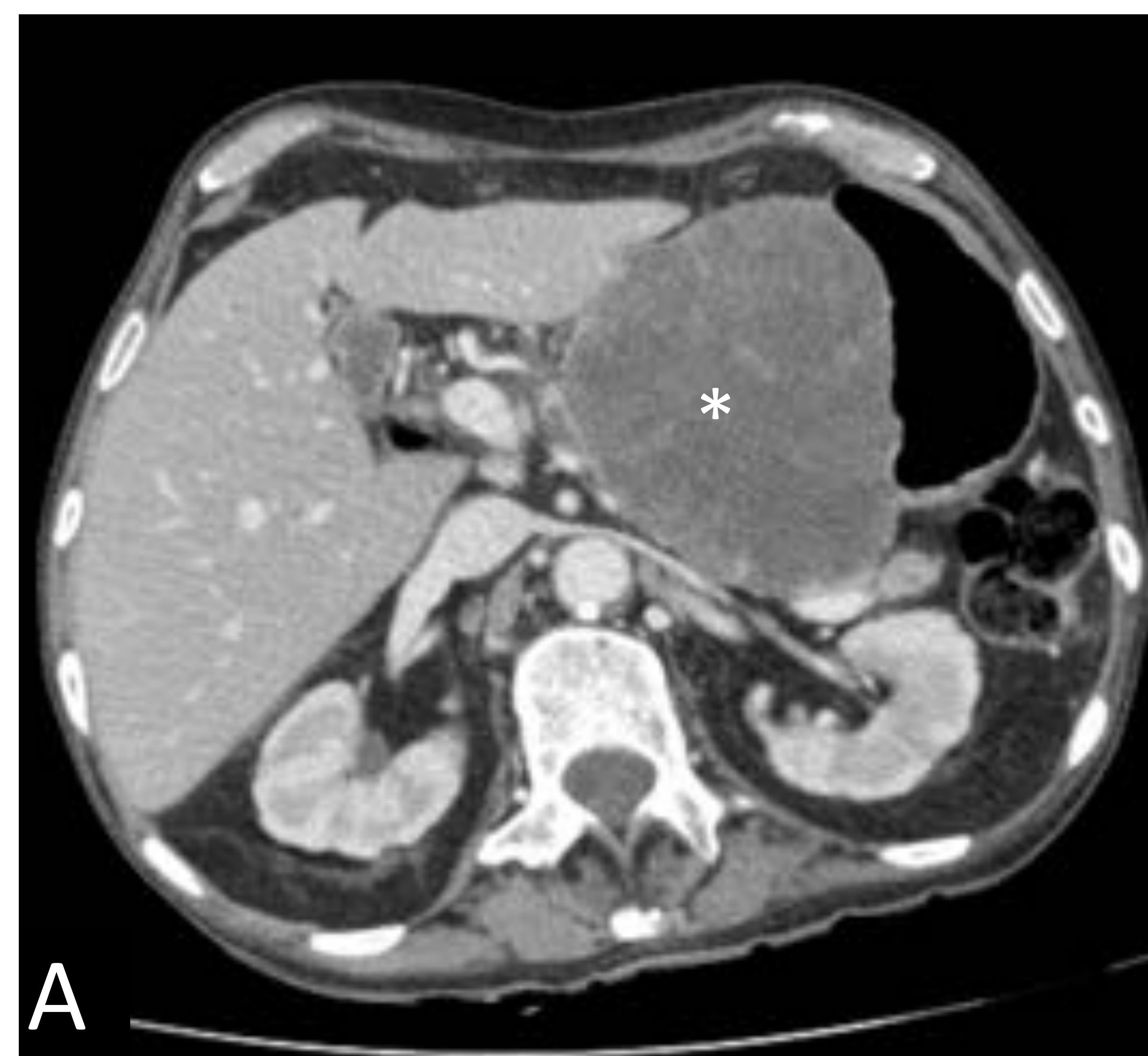
Factores pronósticos tras resección completa:

- Tamaño > 5 cm
- Mitosis por campo
- Ubicación
- Rotura tumoral

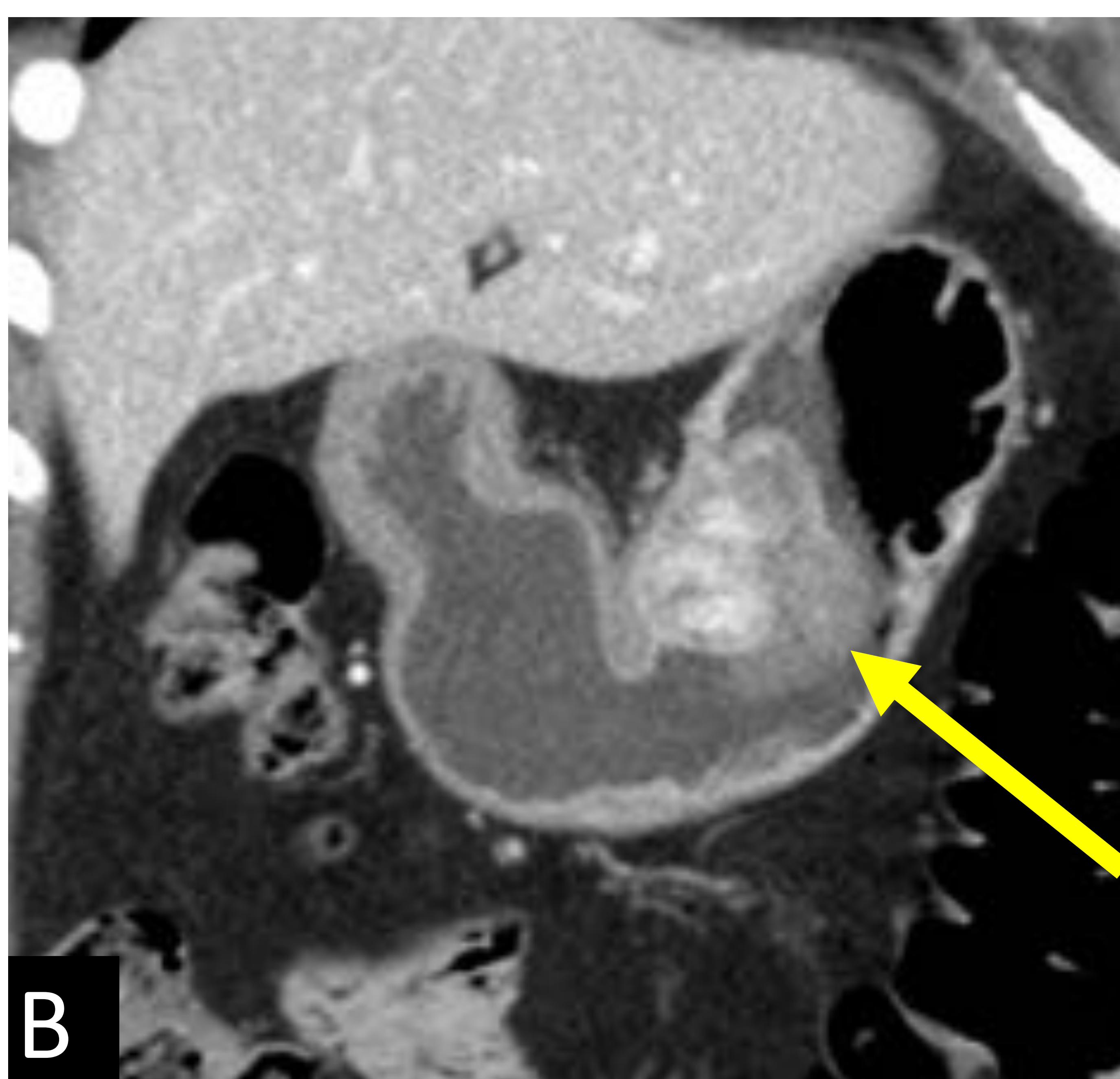


HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- Varían según **tamaño**, la **organodependencia** y el **tiempo** de evolución.
- Al originarse en la muscularis propia → crecimiento **exofítico** (A) y protruye a la cavidad abdominal.
- Las lesiones intramurales o endoluminales (B) son menos frecuentes pero pueden verse en tumores pequeños.
- En un 50% el tumor crece hacia la mucosa → **ulceración** (flecha en B).
- Pueden presentar raramente calcificaciones (C) en su interior.



A) Lesión gástrica intramural (*) y heterogénea con crecimiento exofítico hacia el ligamento hepatogástrico.



B) Lesión endoluminal con interrupción de la mucosa (flecha) → ulceración..

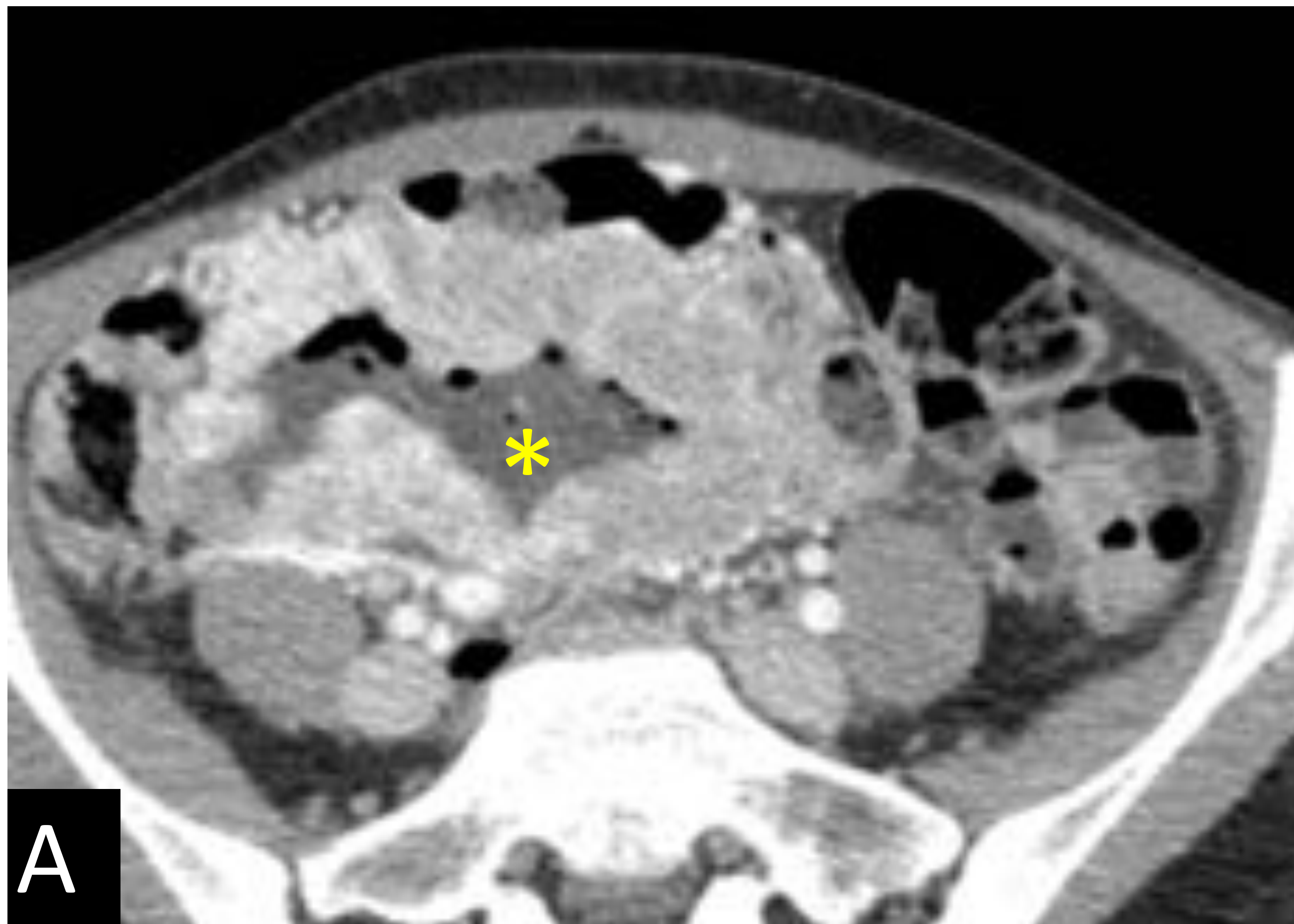


C) GIST exofítico ileal con calcificación tosca (flecha) en su espesor.

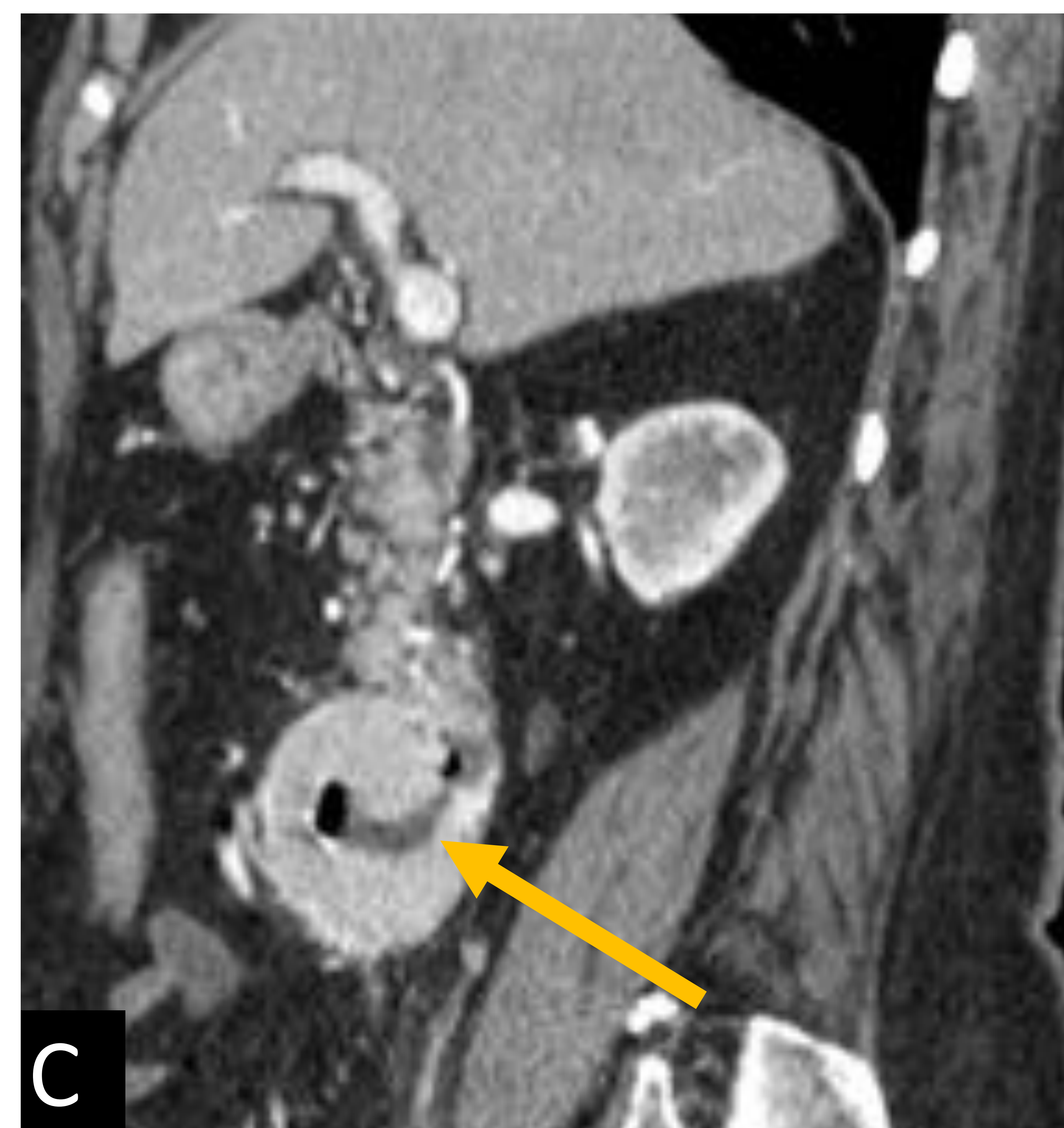
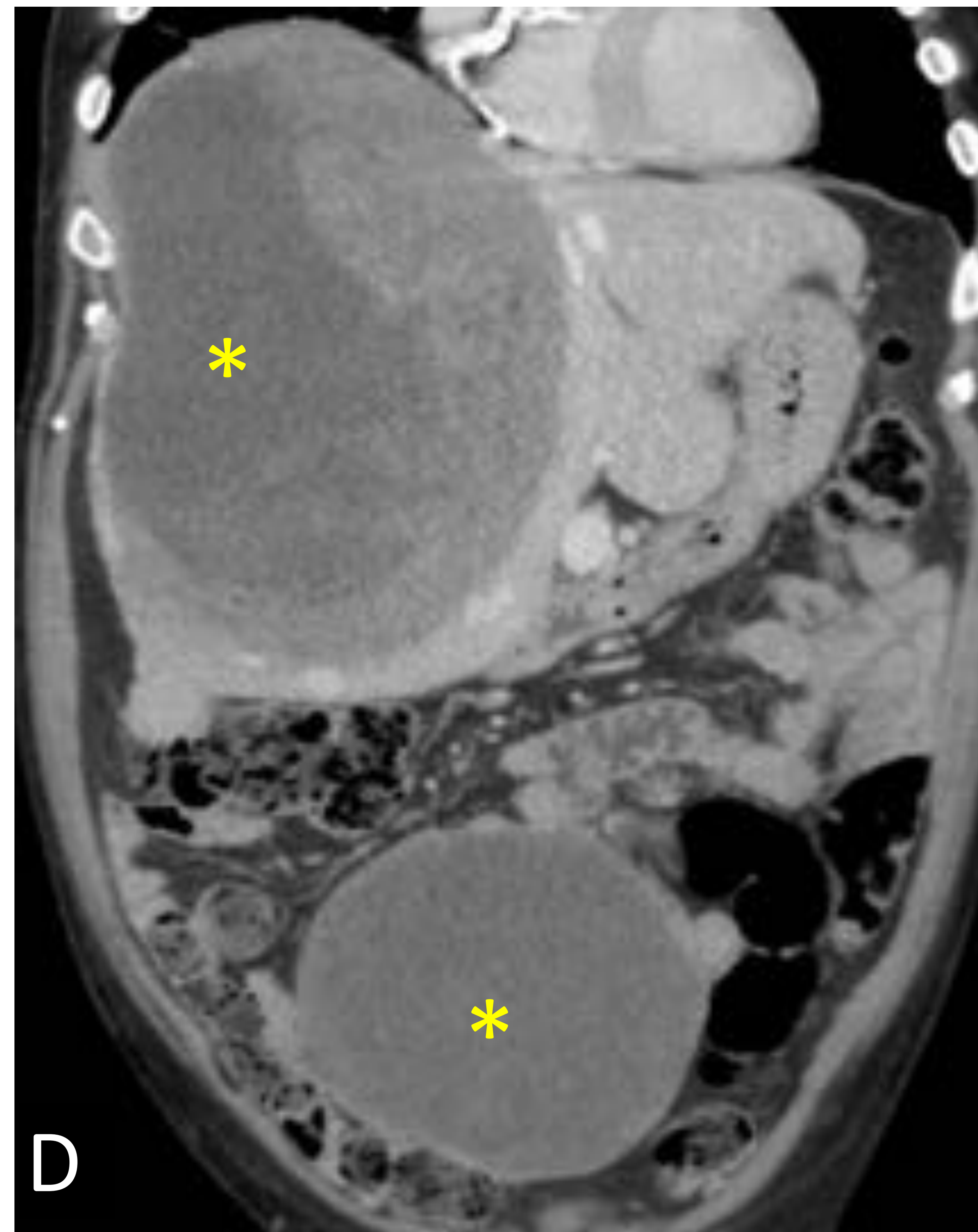


HALLAZGOS RADIOLOGICOS

- Las áreas centrales hipodensas corresponden a hemorragia, necrosis o degeneración quística.
- Cuando son extensas, pueden formar **cavidades** (*) y comunicar con el lumen gastrointestinal (flechas naranjas en B y C).



B) Cavitación de la lesión en conexión con un defecto en la pared gástrica: fístula (flecha naranja). Calcificaciones múltiples (flechas blancas).

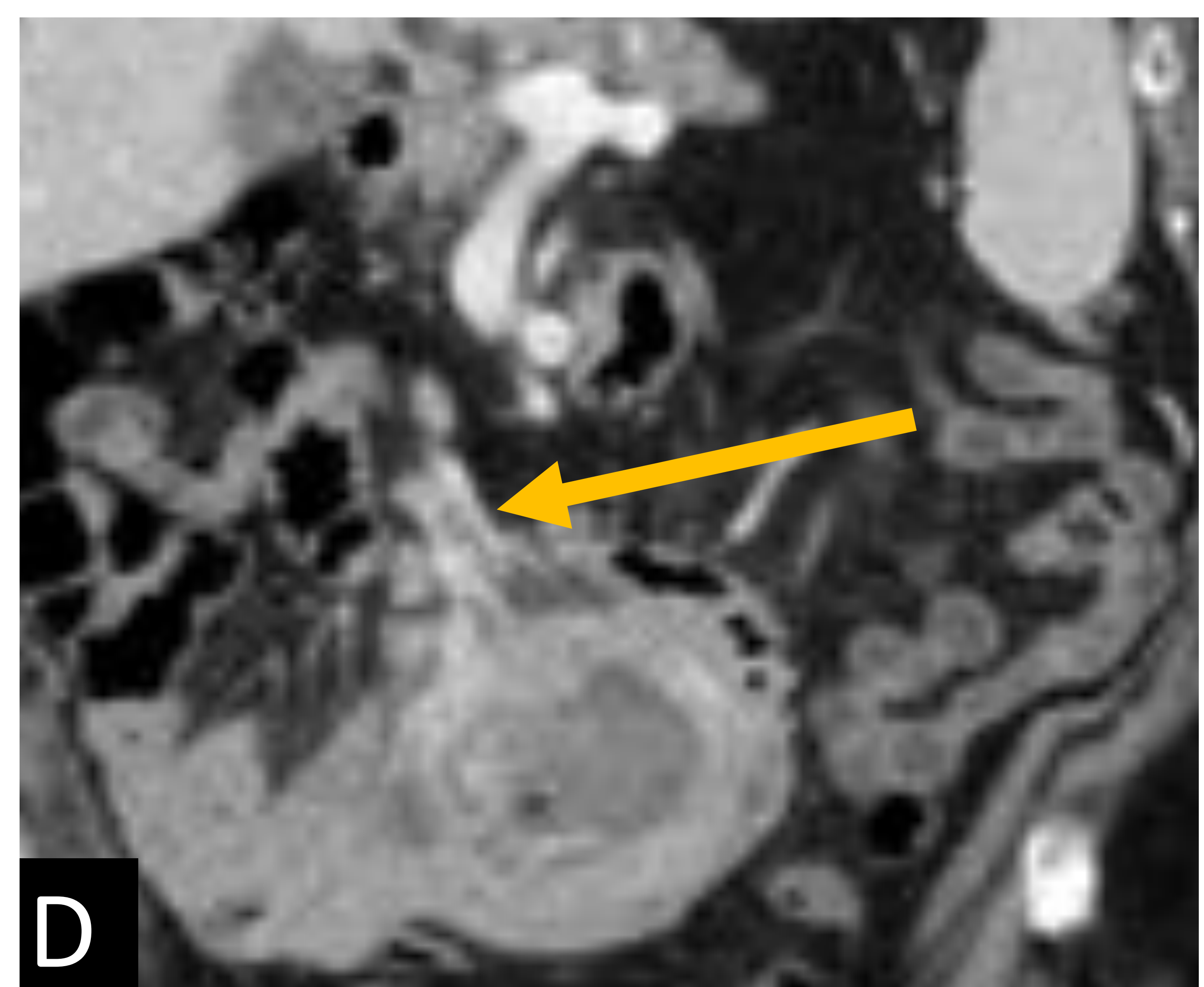
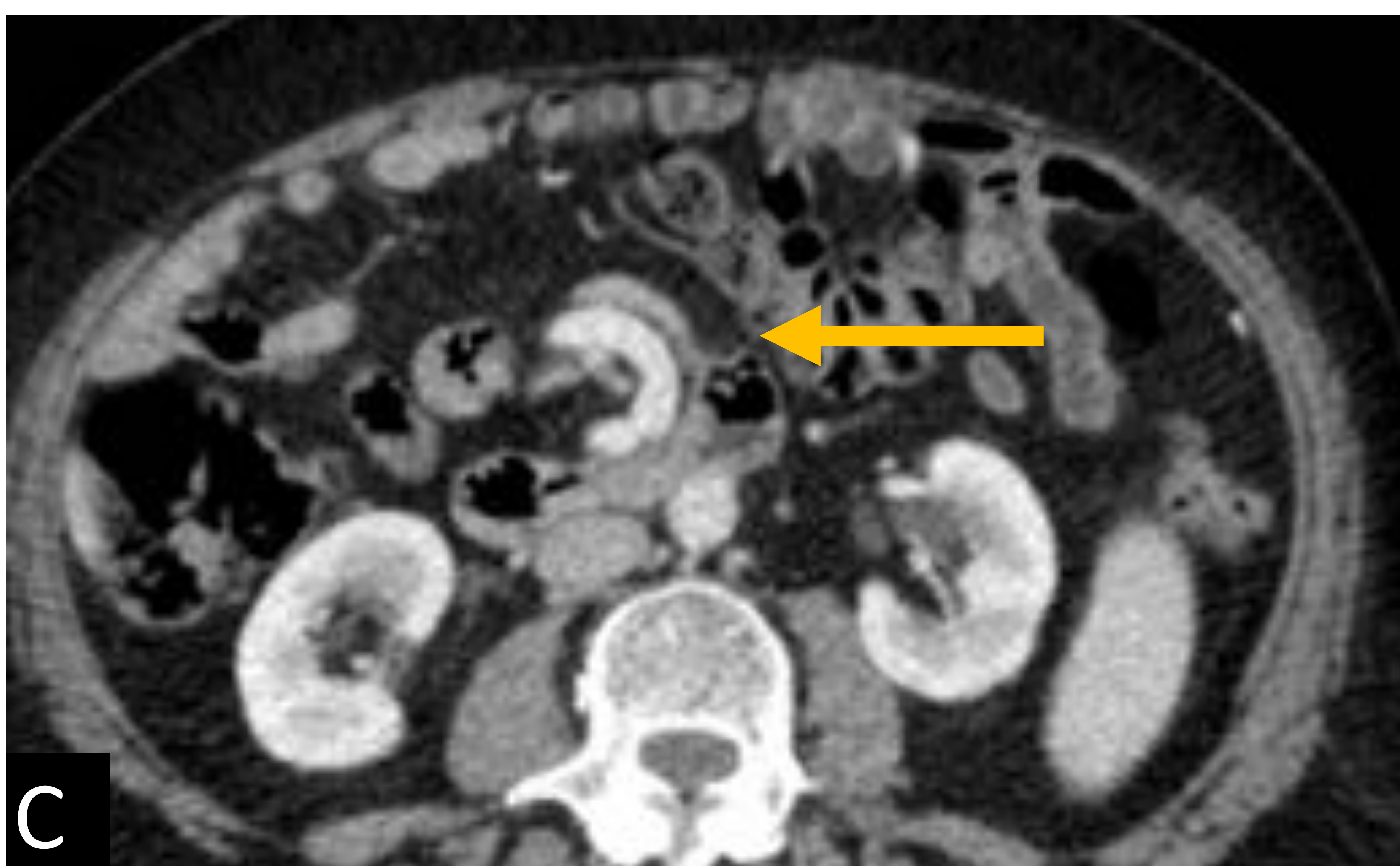
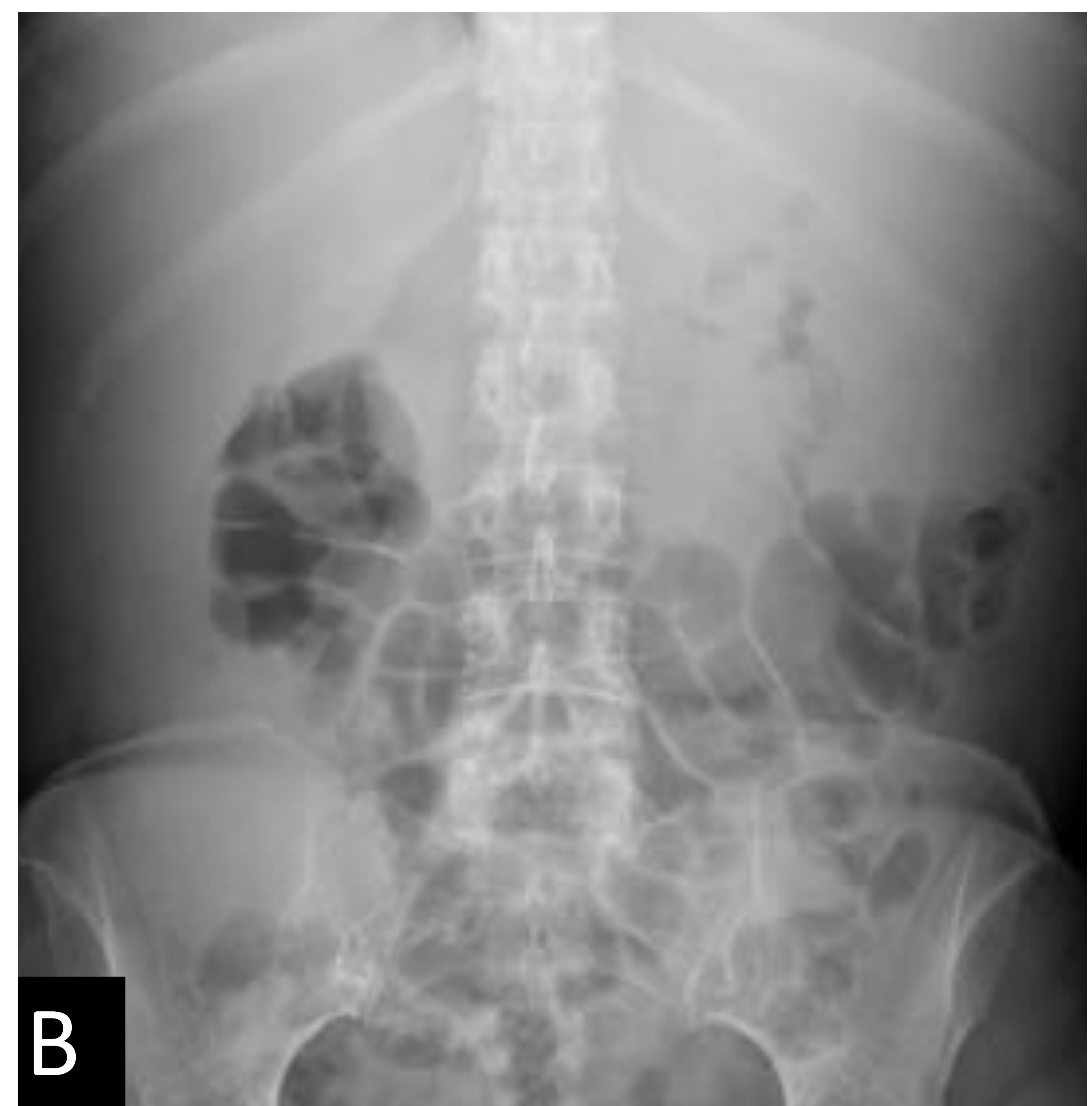
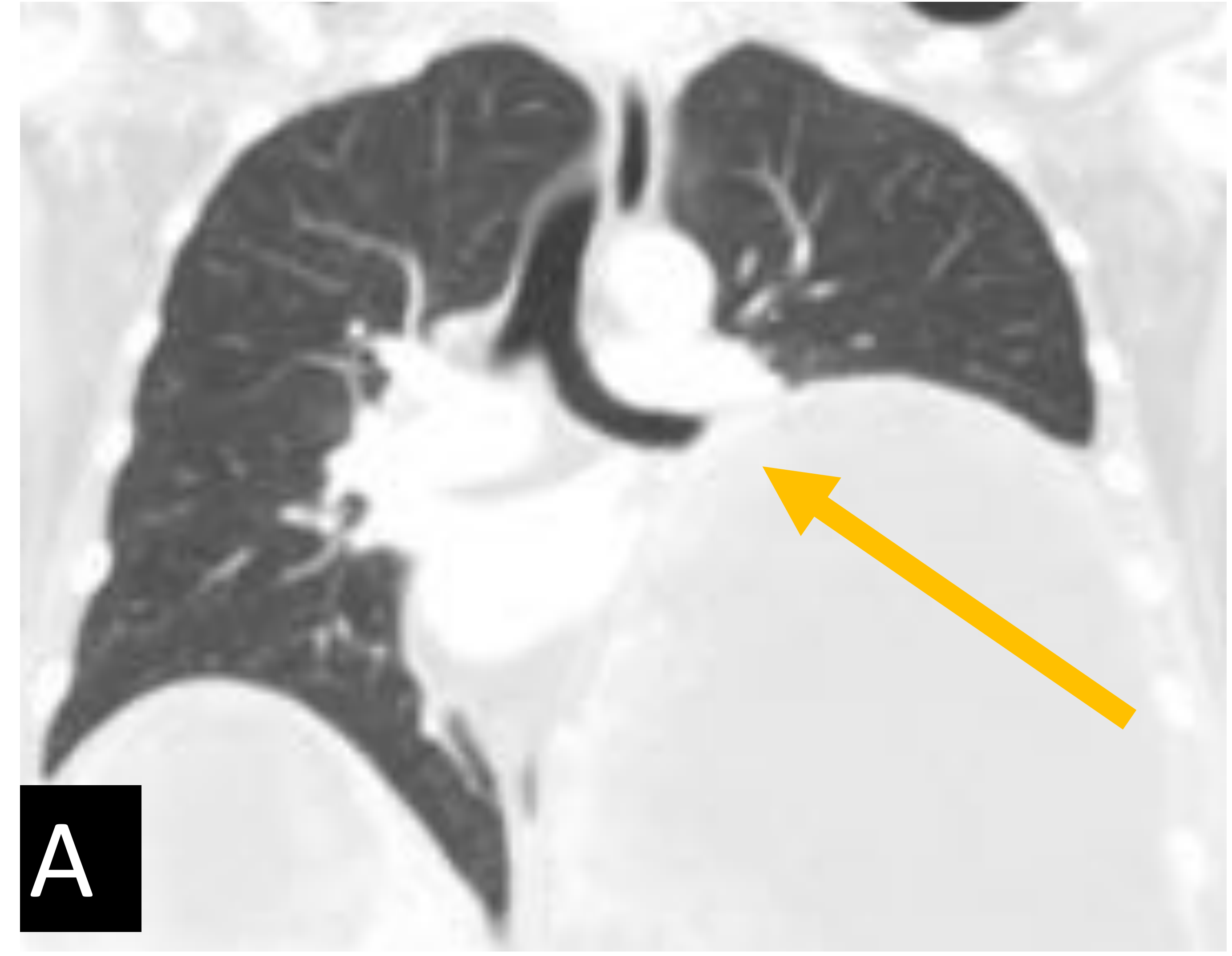


C) Trayecto fistuloso que comunica con la luz intestinal y motas de gas en sus extremos (flecha).



HALLAZGOS RADIOLOGICOS

- El **efecto masa** del tumor provoca desplazamiento de estructuras próximas.
- En la imagen A: **compresión pasiva** del bronquio izquierdo (flecha).
- En la imagen B: aumento difuso de densidad en hemiabdomen superior con **desplazamiento caudal** de las asas intestinales.
- En imágenes C y D: giro hacia la derecha de los vasos mesentéricos (flechas) debido al efecto masa y la tracción ocasionados por el tumor.



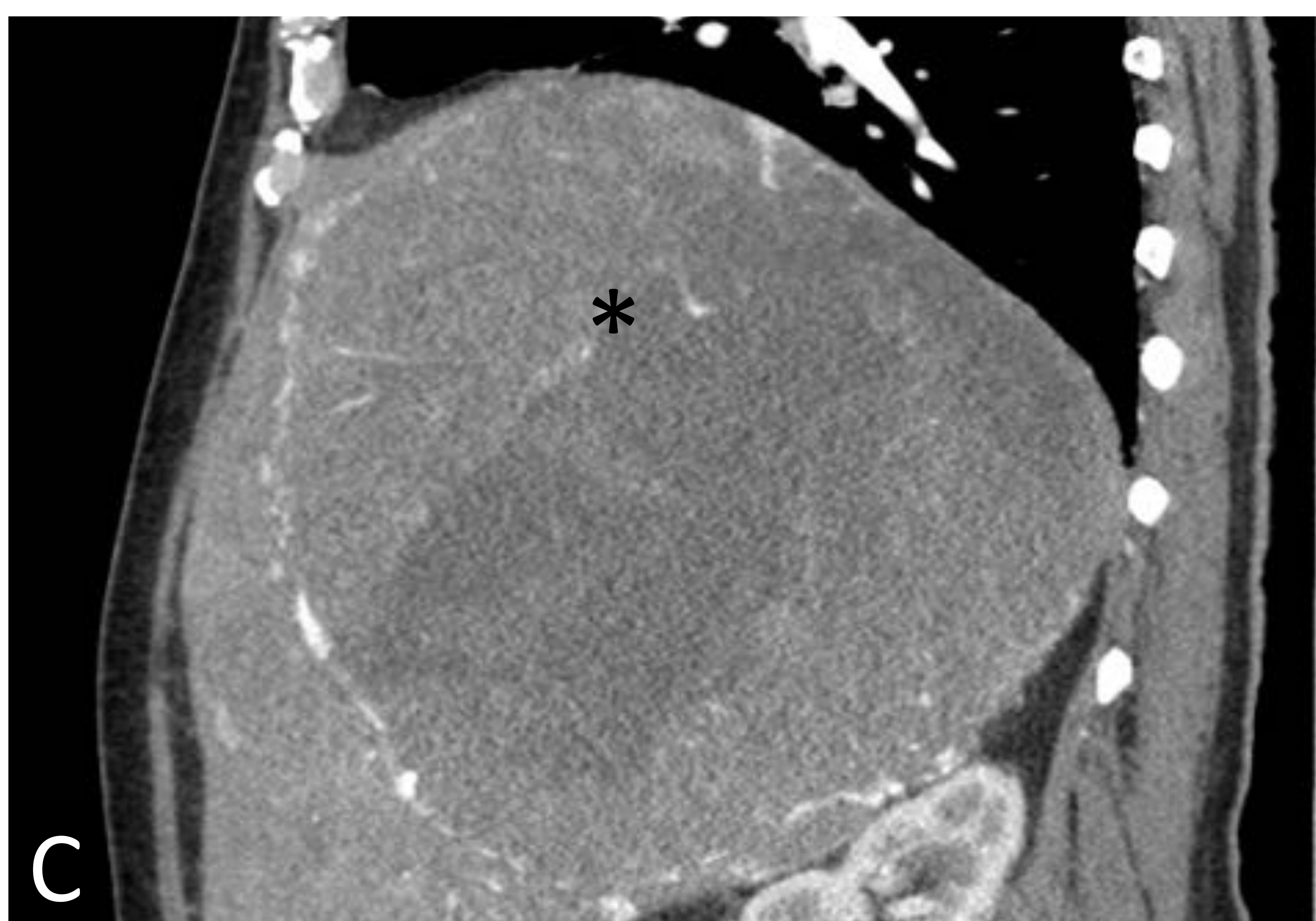
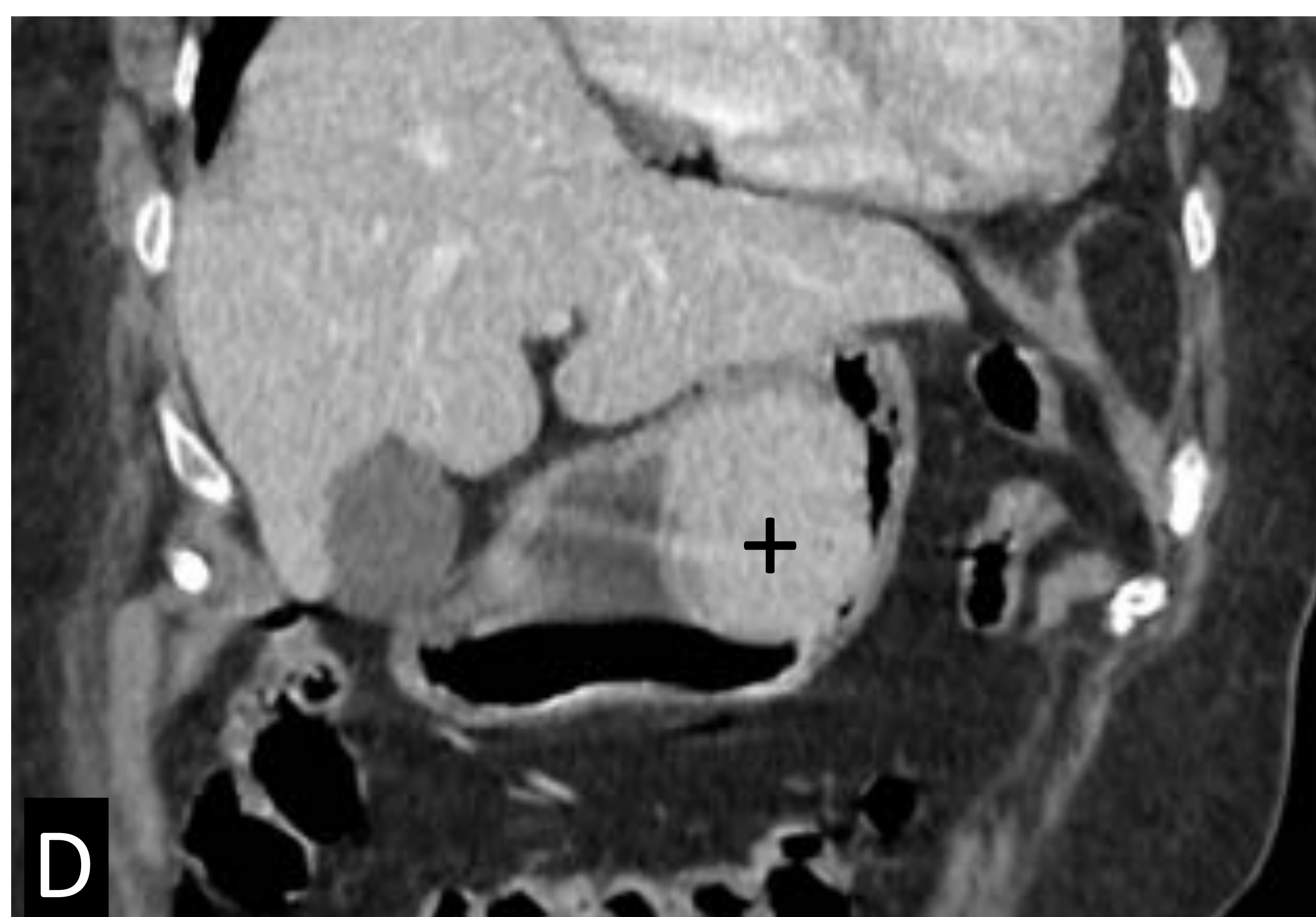
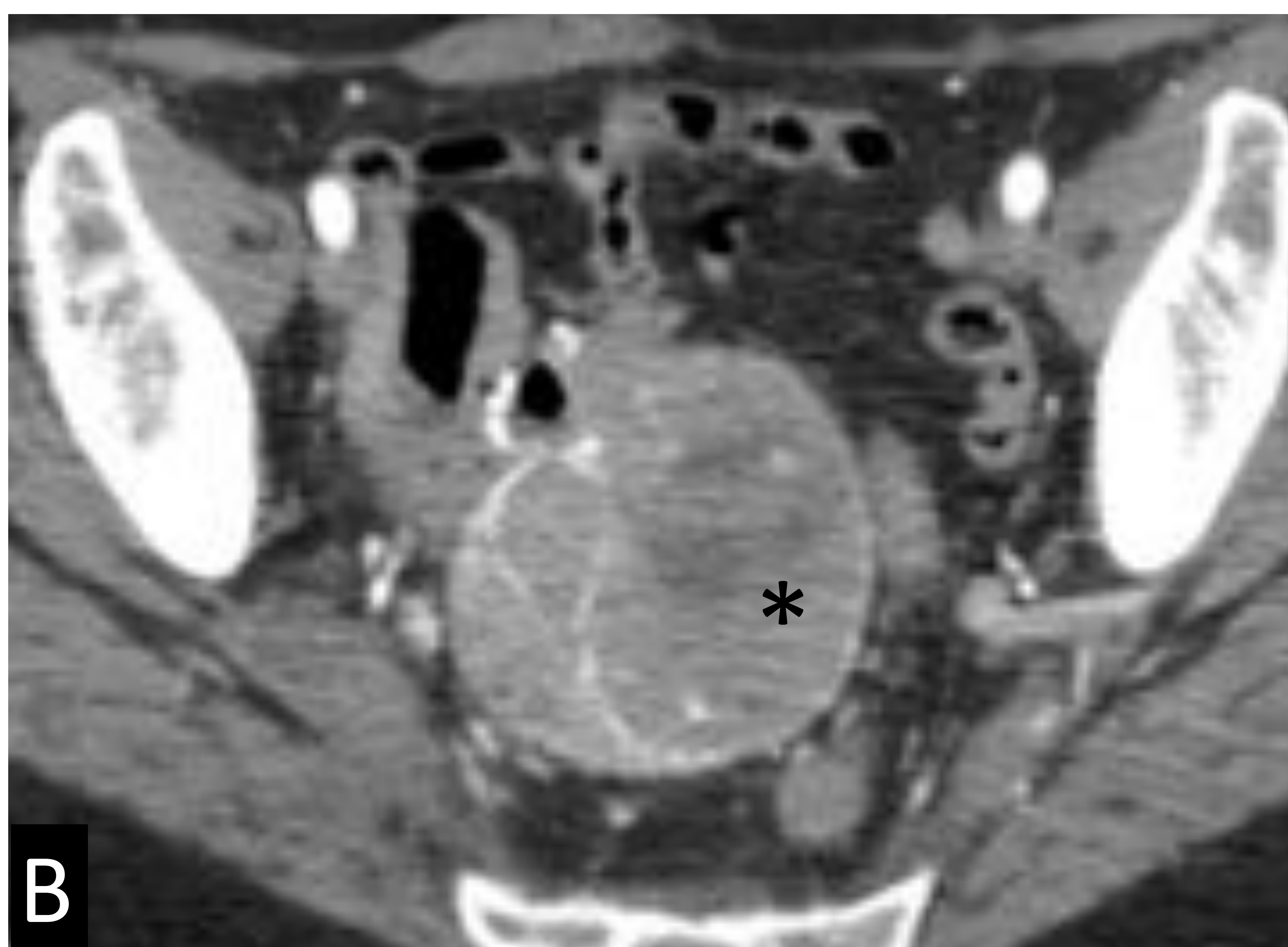
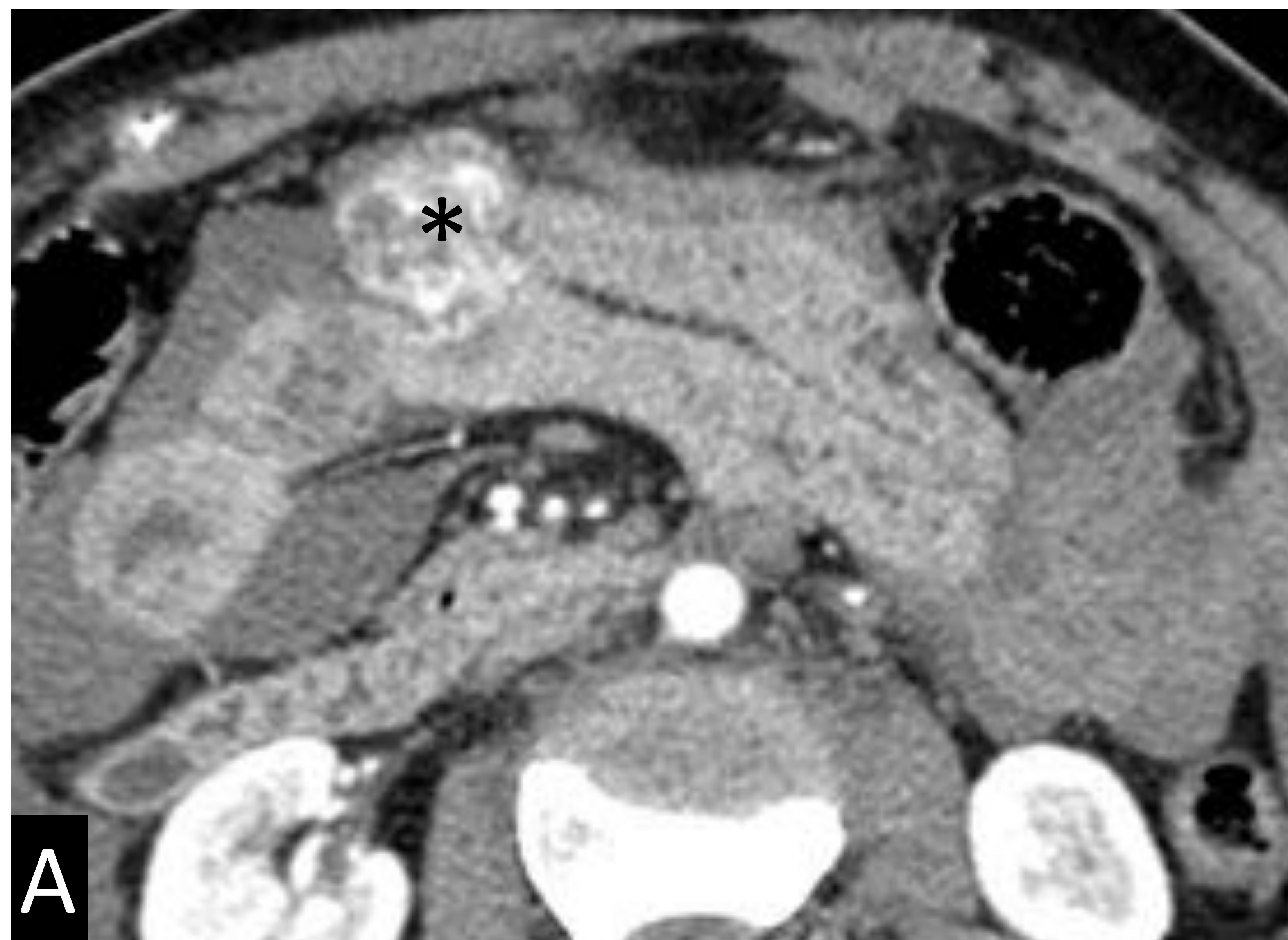


HALLAZGOS RADIOLOGICOS

- Masas **heterogéneas** e **hipervasculares** (*) que realzan en los estudios con contraste.
- El patrón de realce periférico se relaciona con áreas del tumor viables.
- El realce **homogéneo** de la masa es **infrecuente** pero puede observarse en tumores pequeños.

A-B-C) prominente vascularización, captación periférica y áreas hipodensas sugestivas de necrosis / hemorragia.

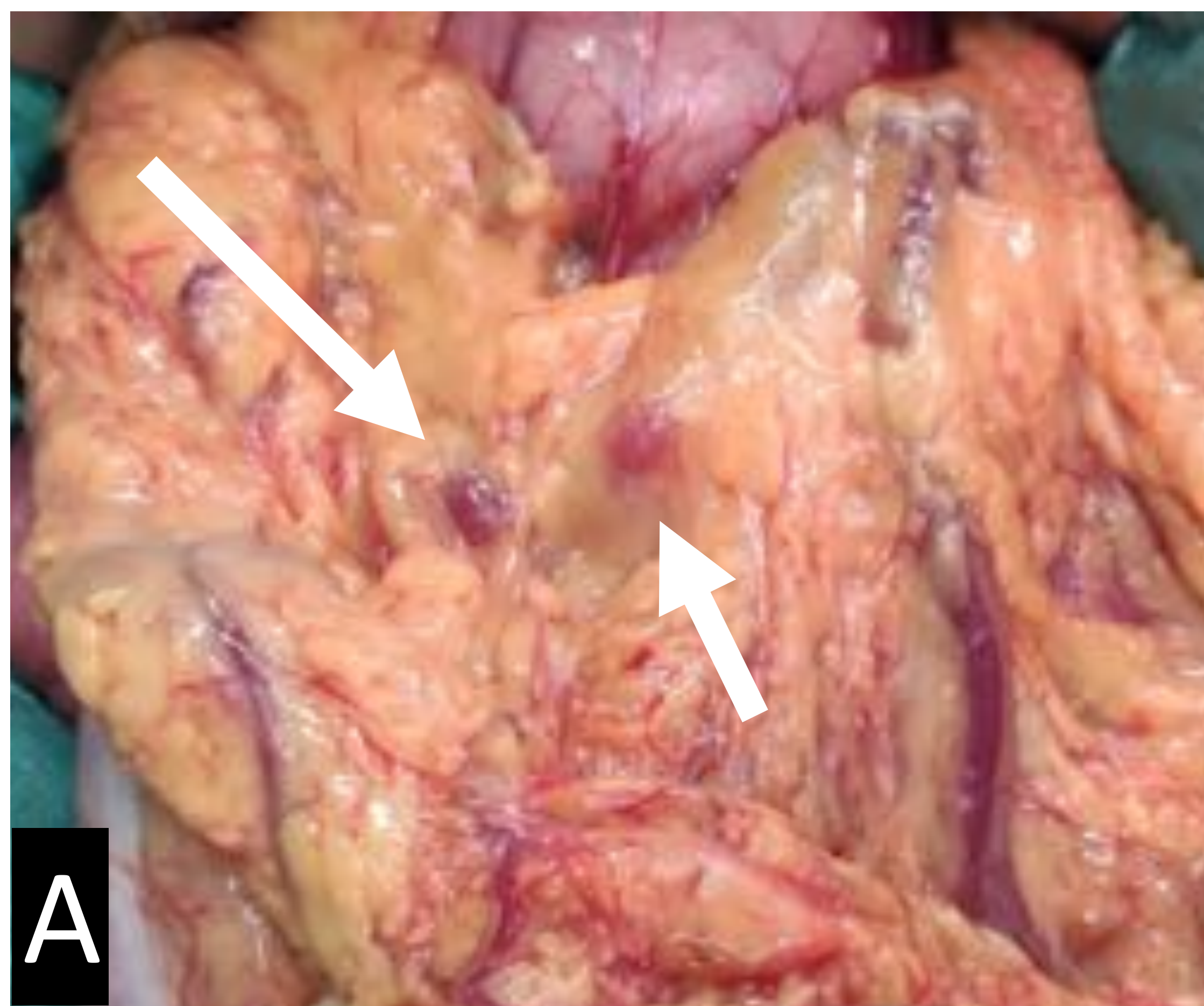
D) Realce homogéneo de un GIST localizado en curvatura menor gástrica (+).





HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- Debido a la clínica inespecífica y al crecimiento exofítico casi un **50%** presentan **metástasis**; sobre todo en hígado (vía hematológica) y en peritoneo (diseminación peritoneal).

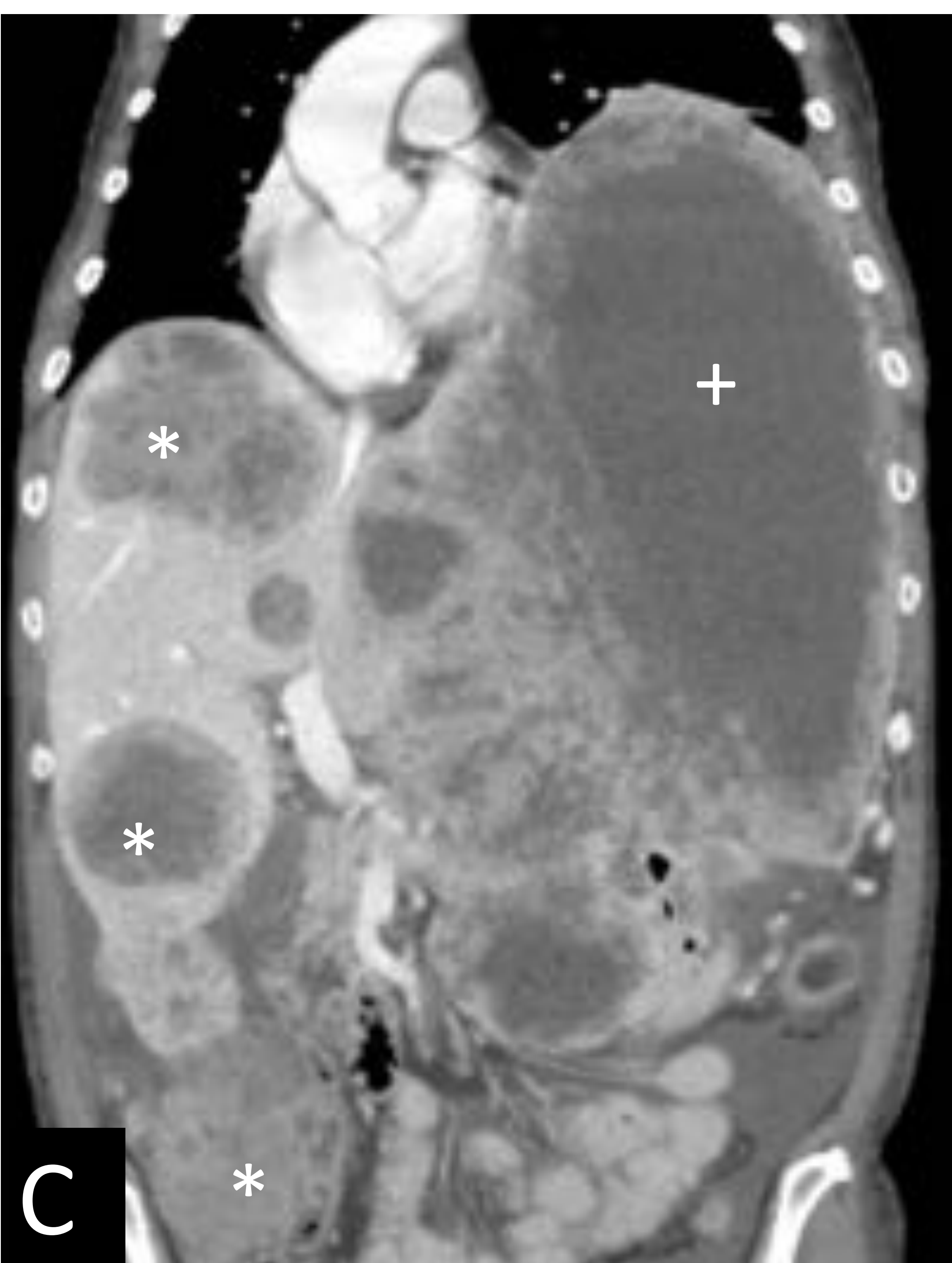


A) Imagen macroscópica de implantes (flechas) en epiplón de un GIST ileal.



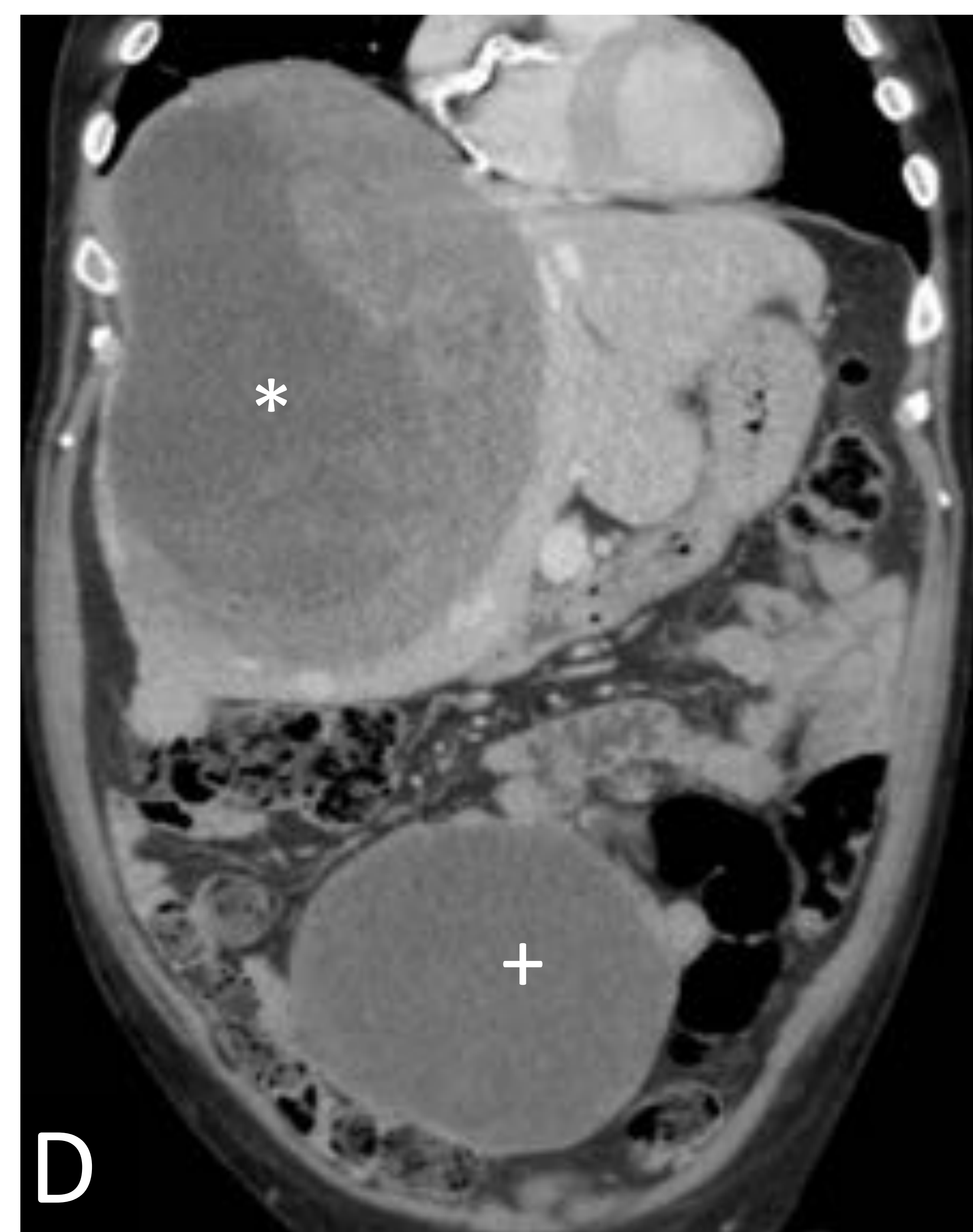
B) Ecografía hepática: LOE heterogénea metastásica de un GIST gástrico.

- Las metástasis se comportan radiológicamente igual que el tumor primario; lesiones hipercaptantes, hipervasculares y heterogéneas (* en C y D) por necrosis / hemorragia / degeneración quística.



C) GIST gástrico (+) que desplaza caudalmente las asas intestinales.

D) LOE hepática que desplaza inferiormente las asas próximas. GIST ileal (+) con características similares a la metástasis.





ESTÓMAGO

- Localización más frecuente, representa el 2-3% de los tumores gástricos.
- Orden en frecuencia: cuerpo (75%), fundus y antro.
- En **radiografía simple** puede verse como un aumento de densidad desplazando la cámara gástrica o las asas intestinales.
- En **TC** se observa una lesión de origen intramural con extensión extragástrica que puede dificultar detectar la organodependencia del tumor → buscar engrosamiento mural.



A) Lesión gástrica (*) intramural localizada en fundus, de bordes bien definidos y realce homogéneo en relación con GIST.

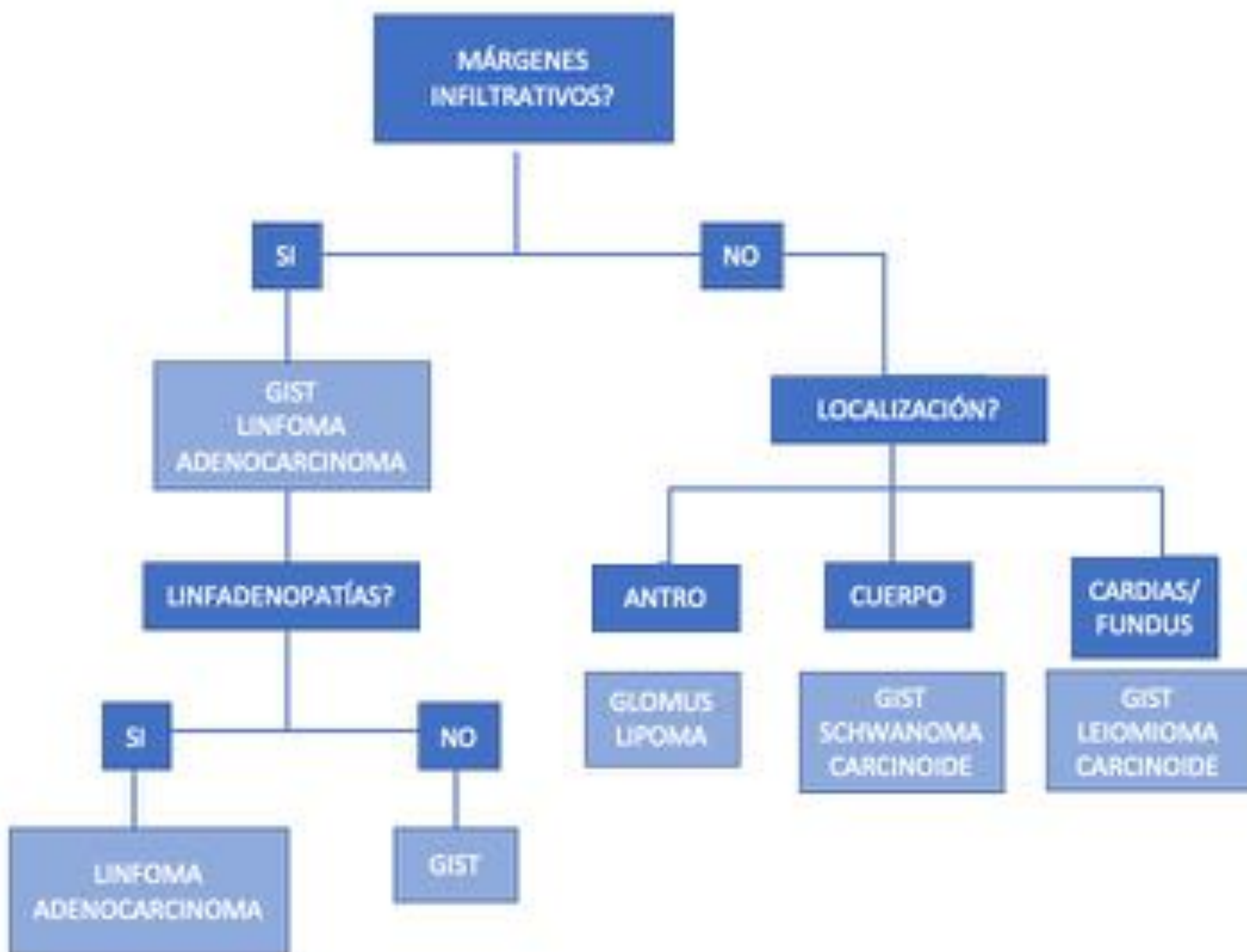


B) Gran efecto masa epigástrico que desplaza caudalmente el colon transverso.



ESTÓMAGO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:



- Otras neoplasias mesenquimales gástricas menos frecuentes: leiomiomas, leiomiosarcomas, schwanomomas, neurofibromas y tumores carcinoides.
- Las metástasis gástricas (melanoma o mama) suelen ser submucosas y múltiples.

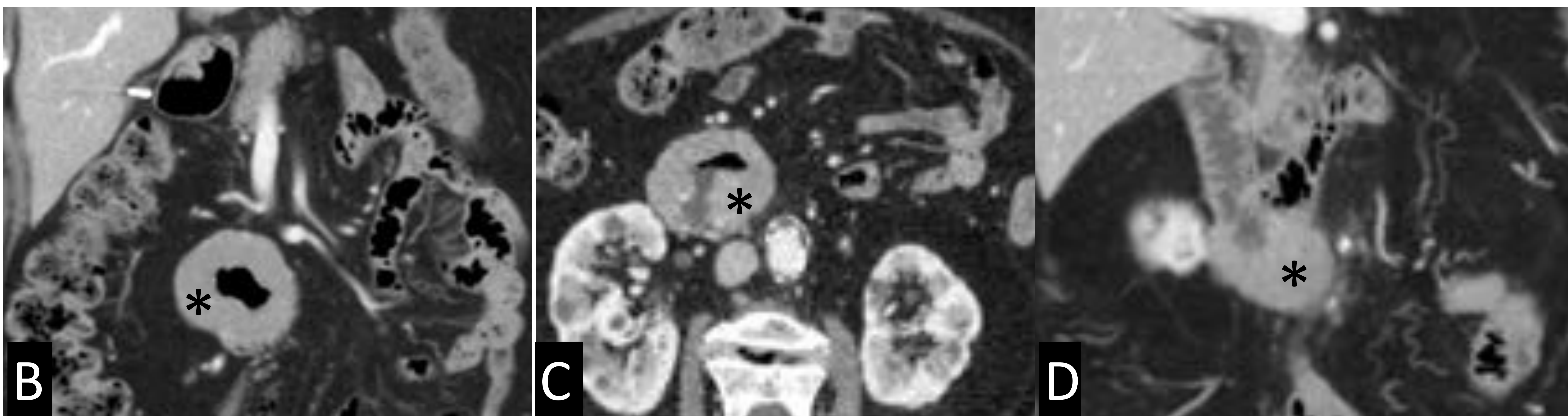


INTESTINO DELGADO

- Es el 2º lugar en frecuencia del tubo digestivo y afecta en orden decreciente a yeyuno, duodeno e íleon.
- Las dimensiones suelen ser menores que los gástricos.
- **Radiografía de abdomen:** ante clínica de obstrucción puede existir dilatación de asas de intestino delgado o efecto masa.
- En **estudios baritados:** masa intraluminal o submucosa con márgenes bien definidos.
 - Puede presentar irregularidad o ulceración focal.
 - Formación de fistulas y cavidades que comunican la lesión con la luz intestinal.
- En **TC:** masas intramurales o pólipos intraluminales con las mismas características radiológicas descritas previamente.



A) Estudio baritado: imagen de adición en rodilla duodenal en relación con fistulización de GIST a cavidad abdominal.



B-C-D) Masa (*) exofítica, heterogénea e hipervascular en unión de 2º y 3º porción duodenal. Centro hipodenso (ulceración / cavitación) y motas de gas en su interior → **fistulización a luz intestinal.**



INTESTINO DELGADO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Incluye neoplasias primarias y metastásicas del ID.
- El **adenocarcinoma** es el más común de las primarias y se observa como una **lesión anular** en ID proximal.
- **Linfoma**: grandes masas que pueden ulcerarse, cavitarse y extenderse al mesenterio (indistinguible de los GIST). Las **adenopatías** apoyan el diagnóstico de linfoma.
- Las neoplasias del **mesenterio** envuelven secundariamente el ID: tumores desmoides, pseudotumor inflamatorio, mesenteritis esclerosante y enfermedad metastásica.

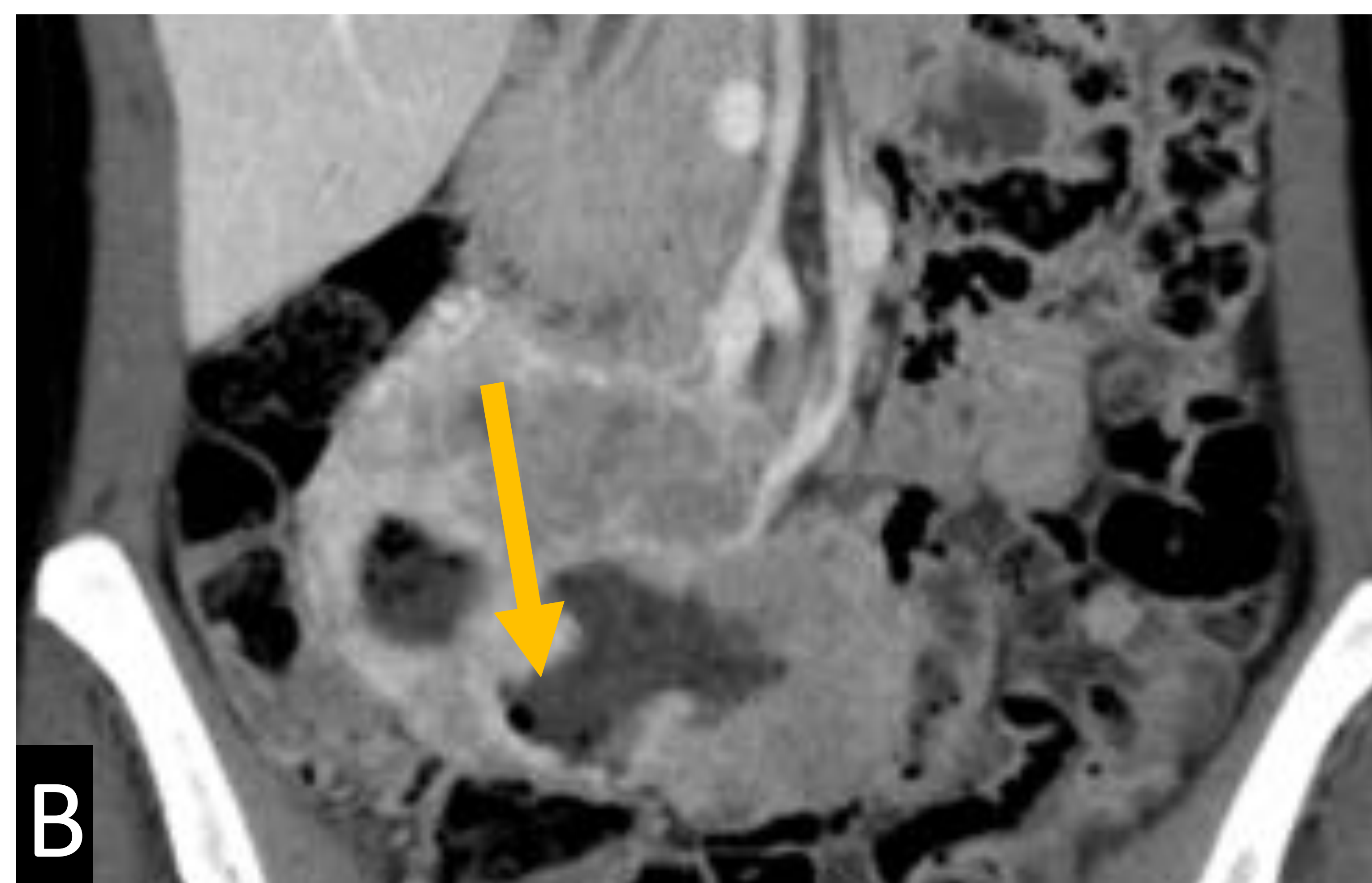
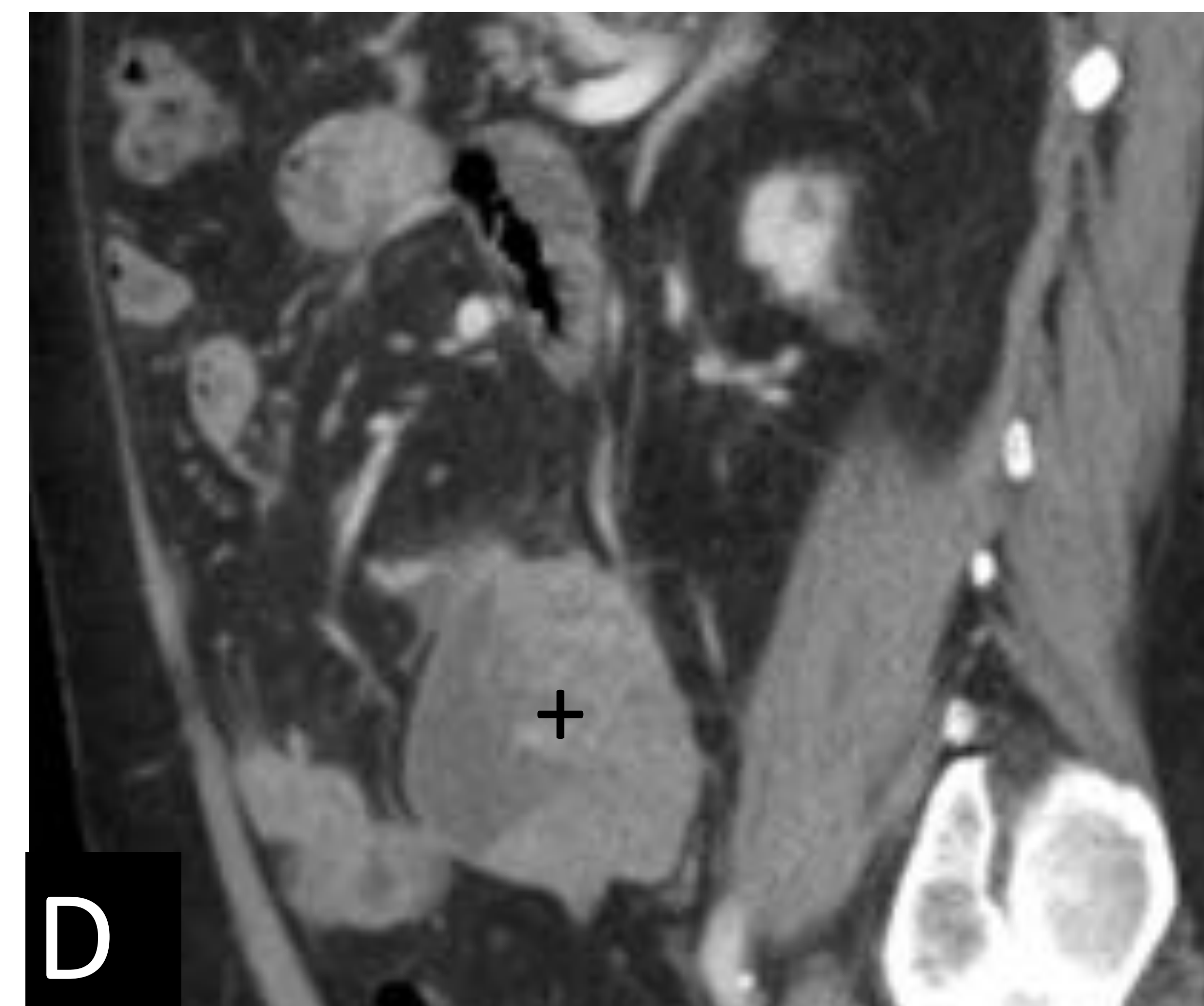
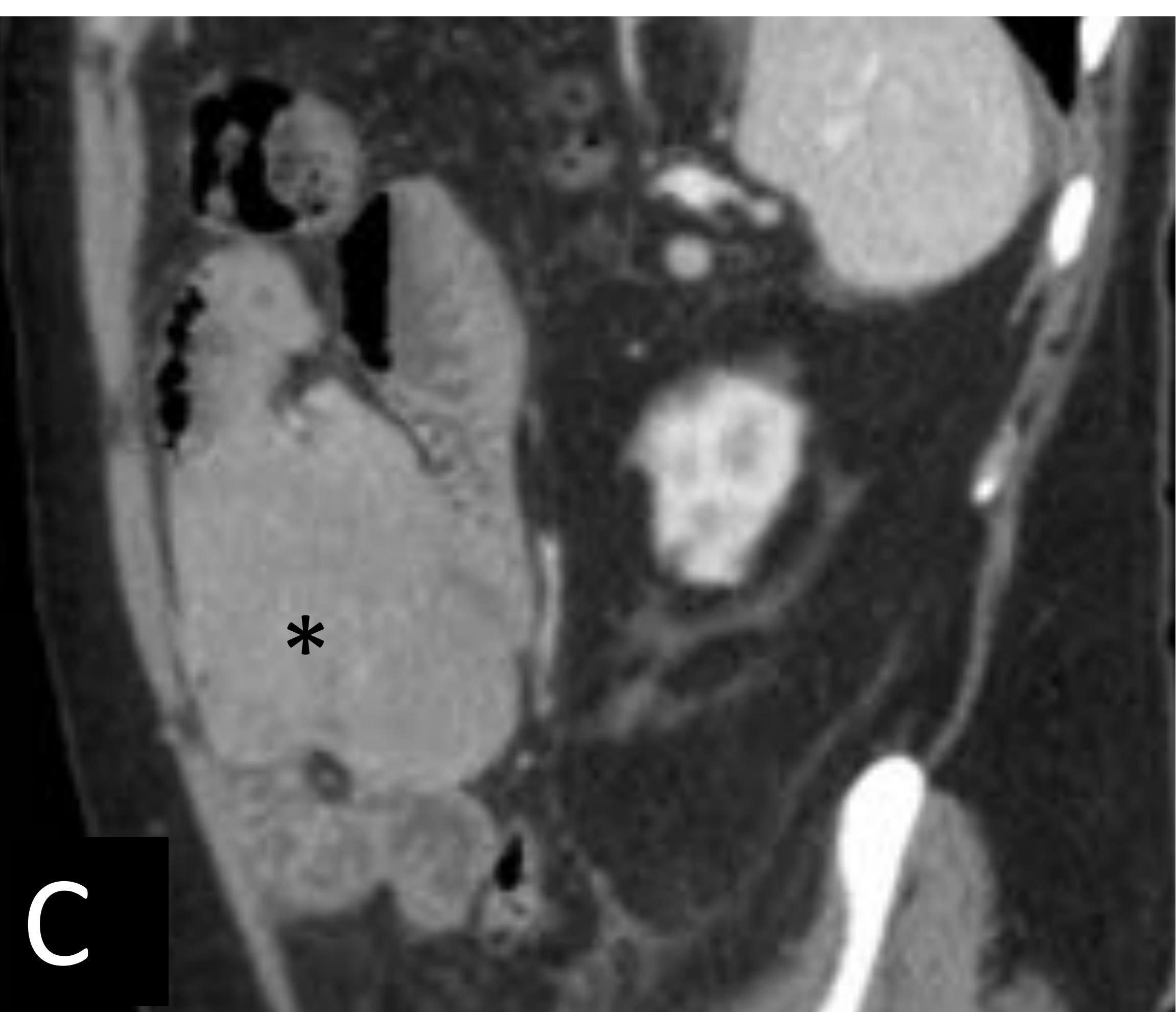
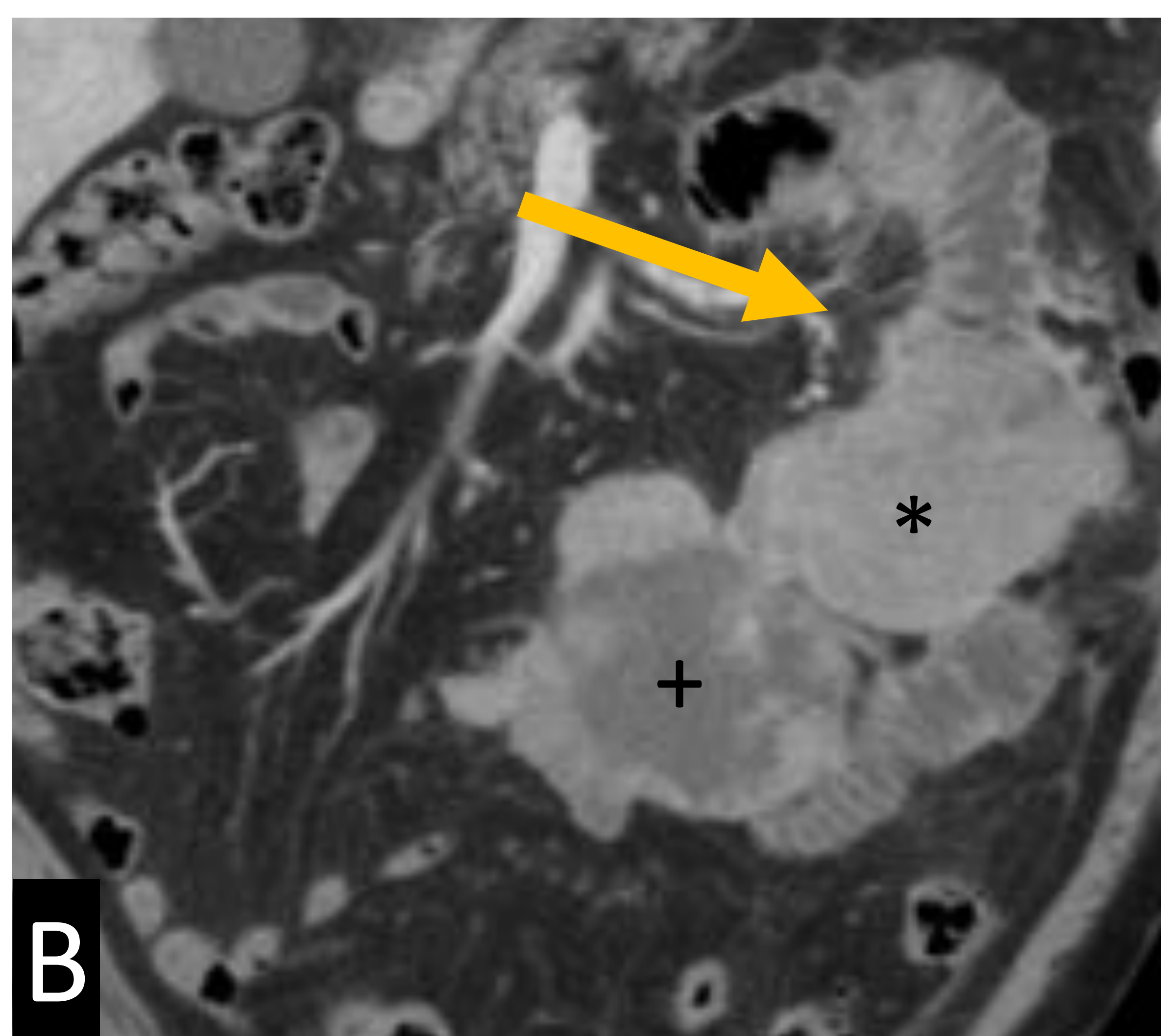
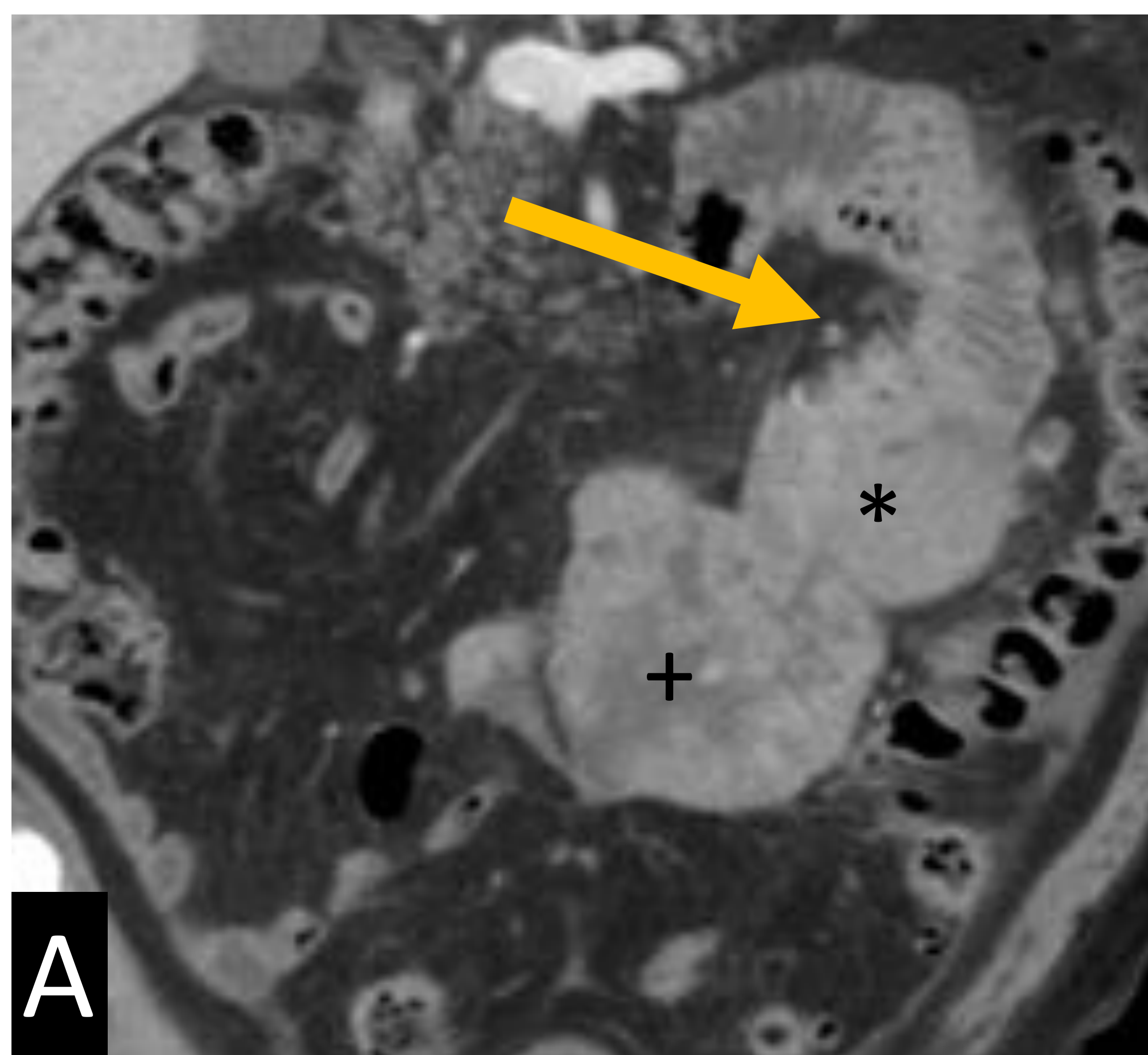


Imagen en pseudoriñón en ecografía (A) de FID, heterogénea y con aparente gas en su interior (*) que se confirma en TC (B) como masa hipervascular, con áreas hipodensas sugestivas de necrosis/hemorragia y motas de gas en su espesor (flecha).



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- No existen hallazgos radiológicos definitivos para distinguir un GIST de otro tumor mesenquimal → tener siempre en cuenta **otras posibilidades**.
- En A-B-C-D se observan dos masas contiguas en el mesenterio del flanco izquierdo con realce homogéneo (*) y heterogéneo (+).
- Presenta amplio contacto con las asas intestinales (flecha naranja en A y B).
- Ambas presentan imágenes lineales internas, sugestivas de vasos, sin poder descartar sangrado intratumoral.



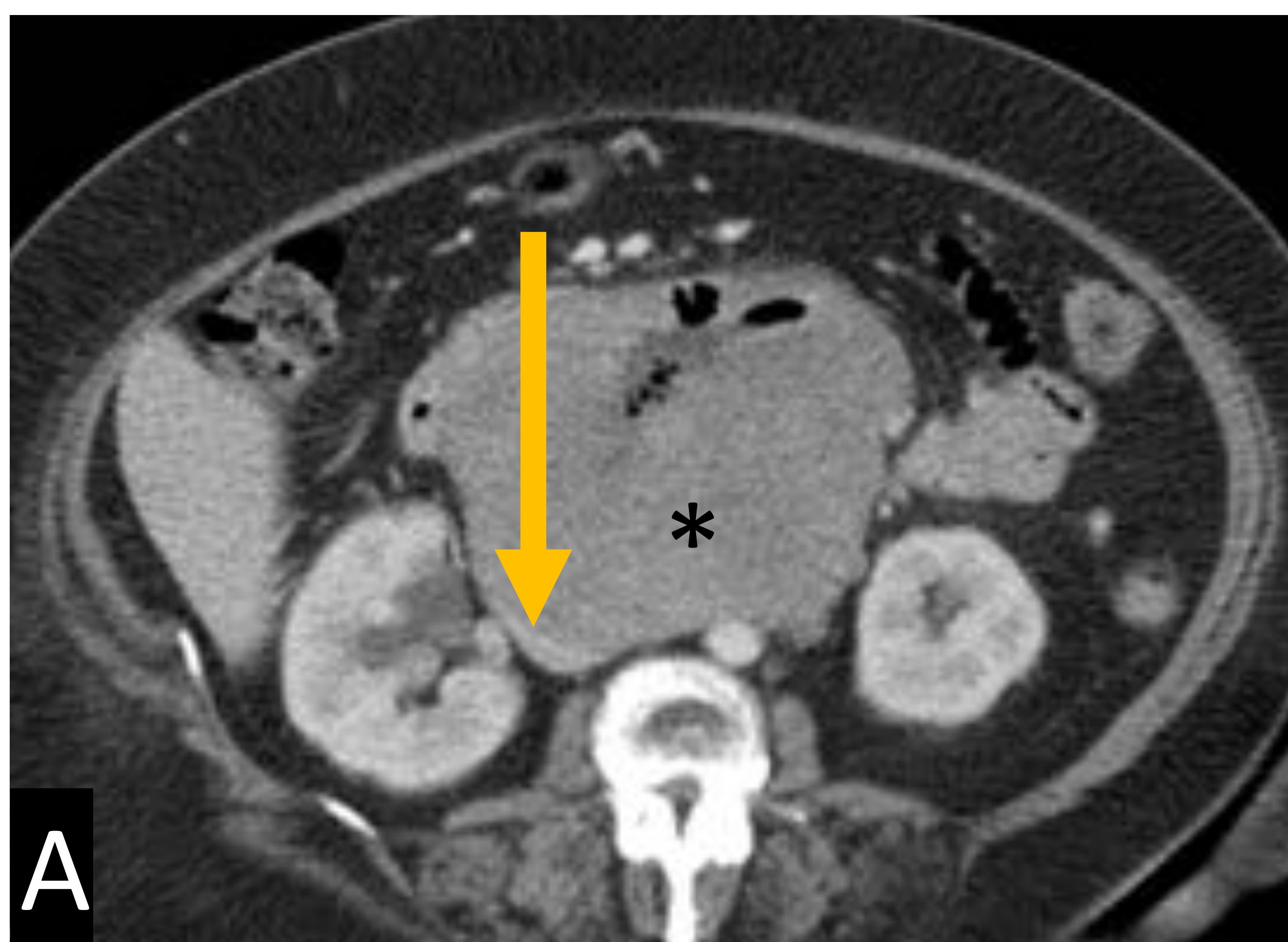
ANATOMÍA
PATOLÓGICA:
LIPOSARCOMA
DESDIFERENCIADO

Imágenes de TC con
contraste en fase portal en
cortes coronales (A y B) y
sagitales (C y D).

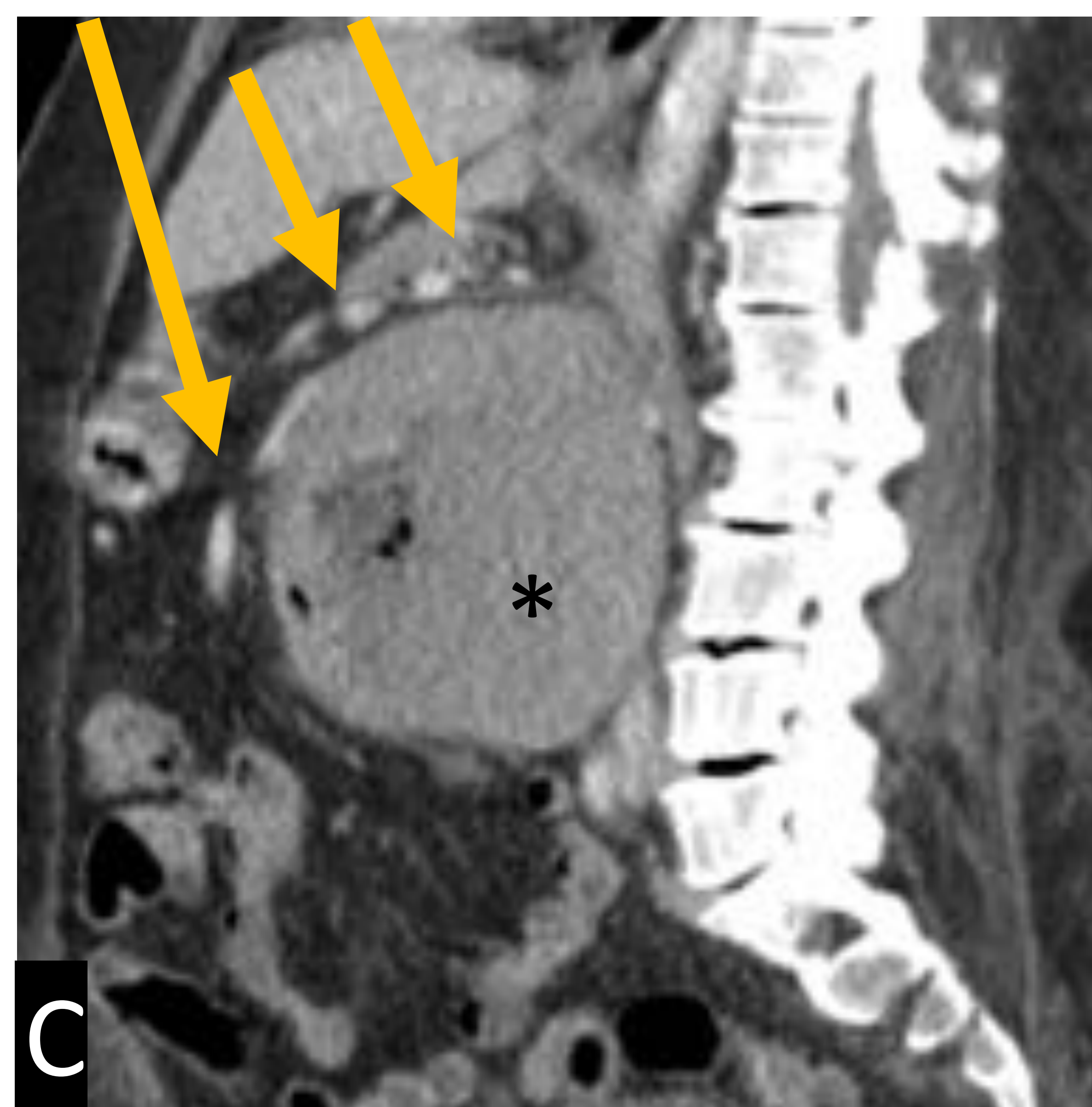
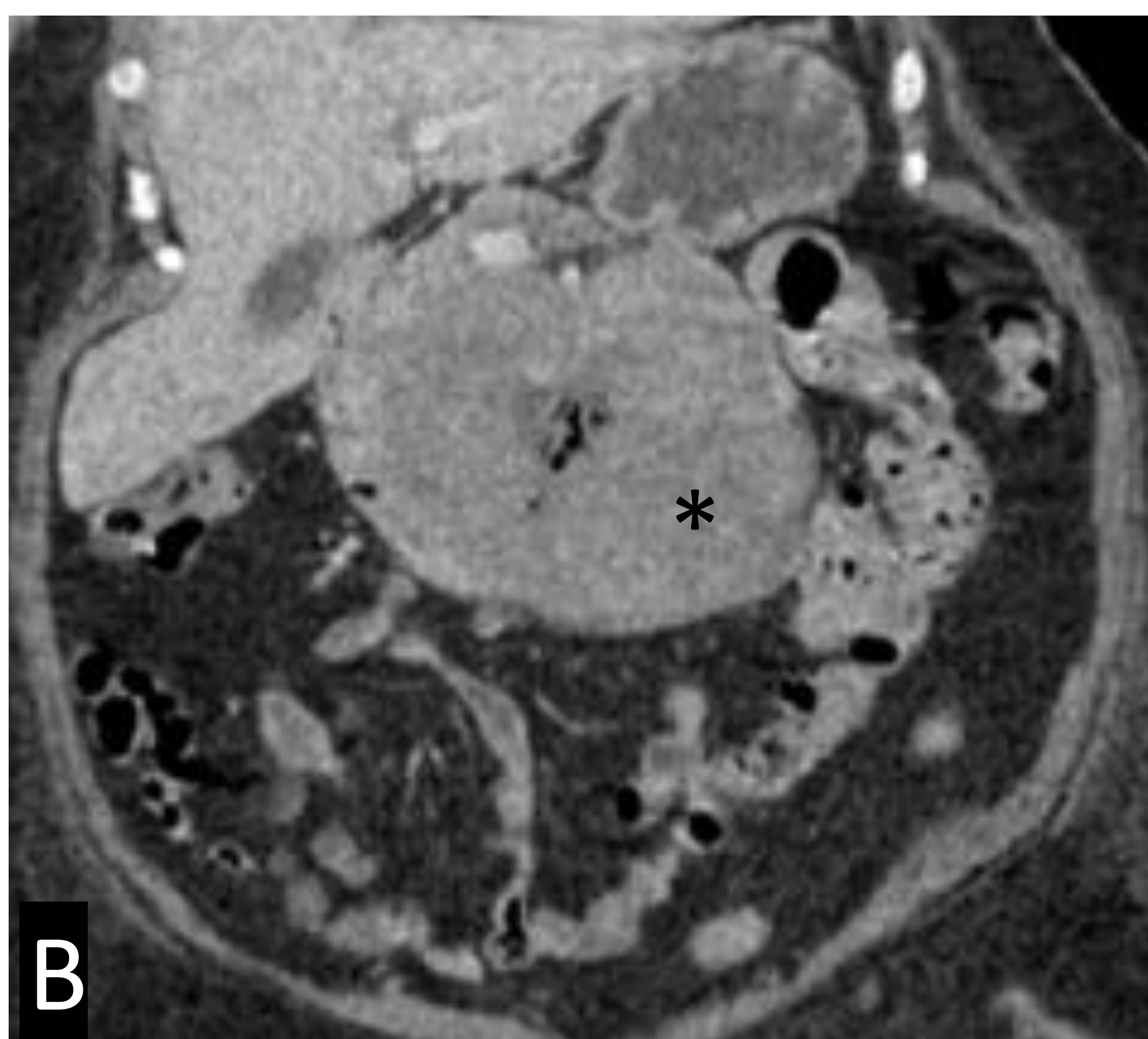


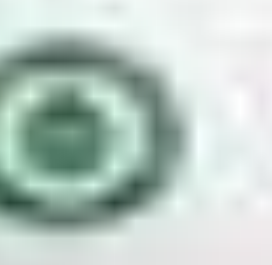
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A-B-C) Gran masa retroperitoneal (*) que contacta parcialmente con 2ª y 3ª porción del duodeno a la que envuelve, infiltra y con la que posiblemente comunica dadas las motas de gas en su interior.
- A) Compresión sobre borde anterior de la vena cava infrarrenal (flecha).
- C) Desplazamiento superior de la vena esplénica y anterior de las arteria y vena mesentérica superior (flechas).



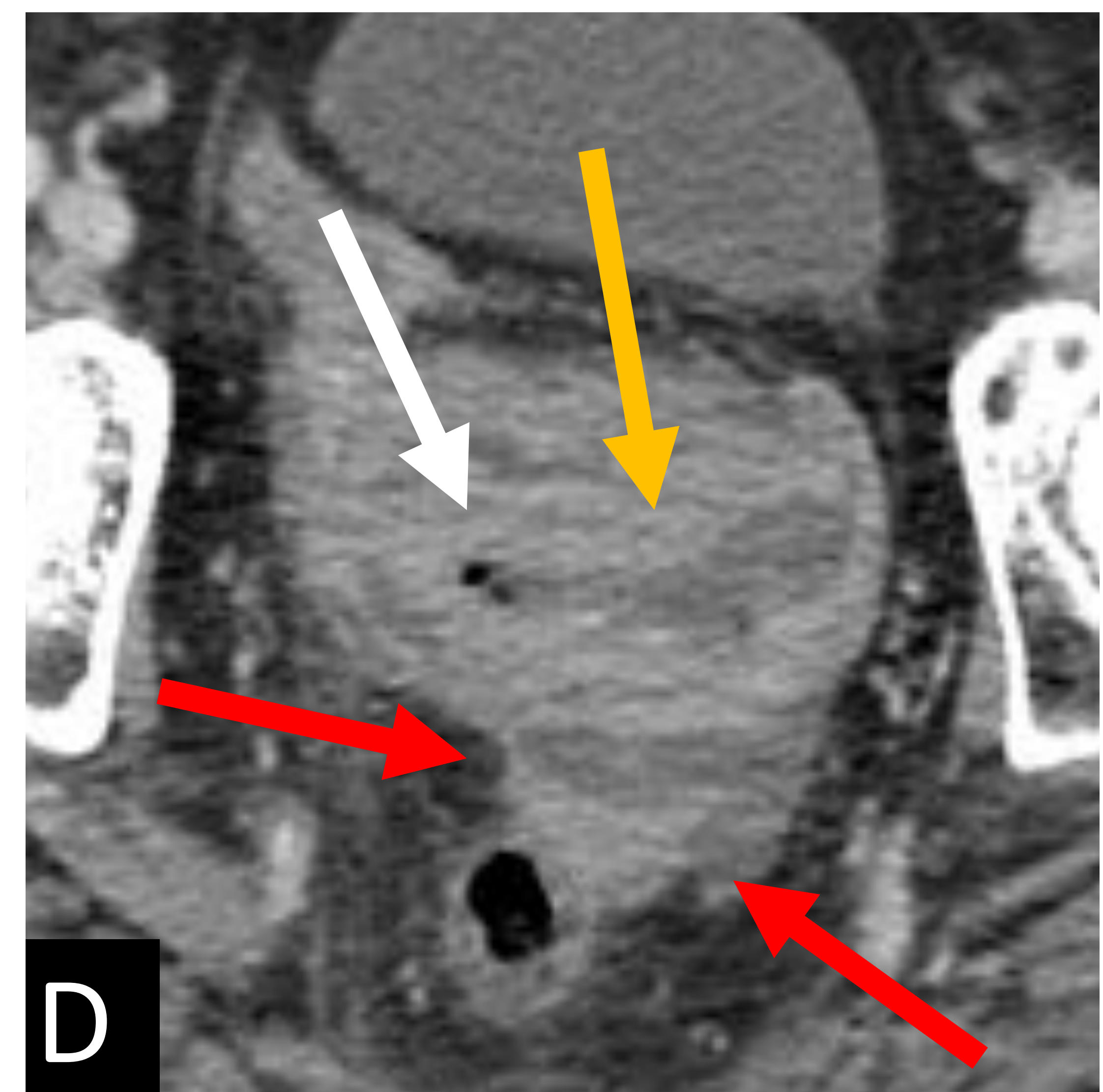
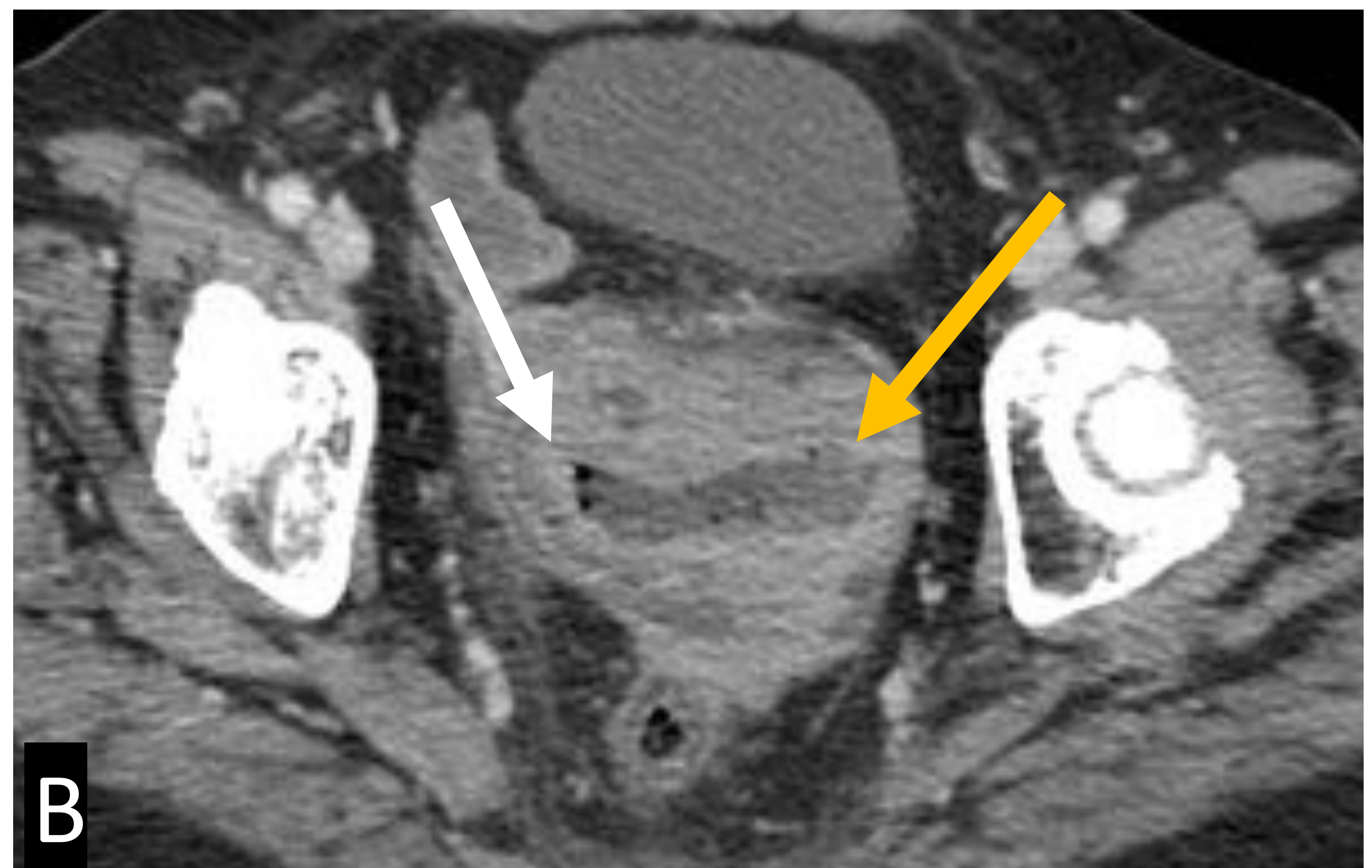
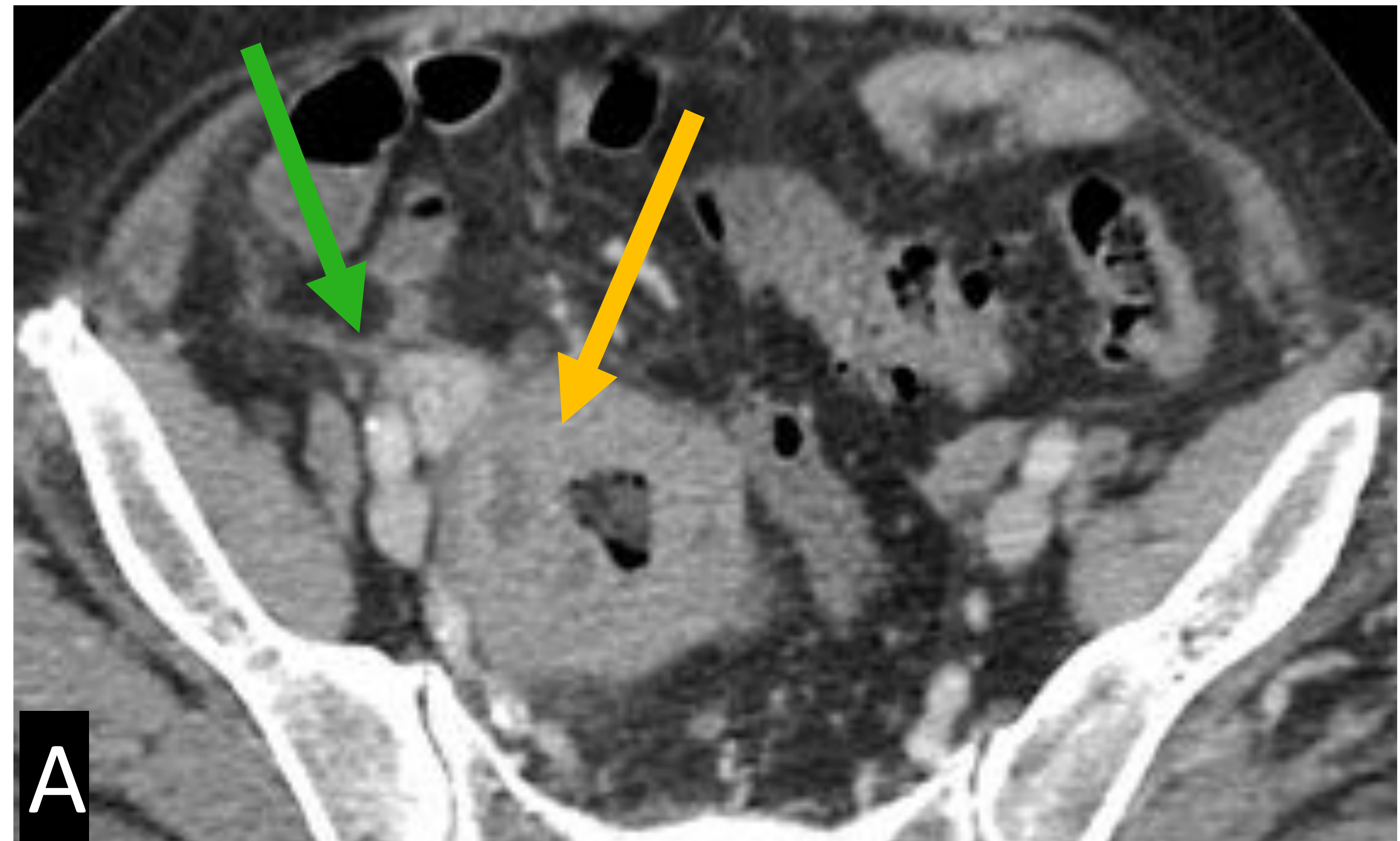
ANATOMÍA
PATOLÓGICA:
LEIOMIOSARCOMA
BIEN DIFERENCIADO





DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Lesión heterogénea, predominantemente hiperdensa, dependiente de un asa de íleon terminal.
- Desplaza lateralmente los vasos ilíacos externos (flecha verde).
- Presenta zonas hipodensas en su interior (flechas naranjas) y motas de gas (flechas blancas).
- Sin claro plano de clivaje con la vejiga (flecha roja en C) ni con el recto (flecha roja en D).



ANATOMÍA
PATOLÓGICA:
LINFOMA B DE
ALTO GRADO



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- No existen hallazgos radiológicos definitivos para diagnosticar un GIST, pero sí hay datos que orientan o no su diagnóstico.
- La localización del tumor es muy importante.
- Analizar el margen de la lesión puede distinguir entre origen submucoso o mucoso (origen epitelial: adenocarcinoma).

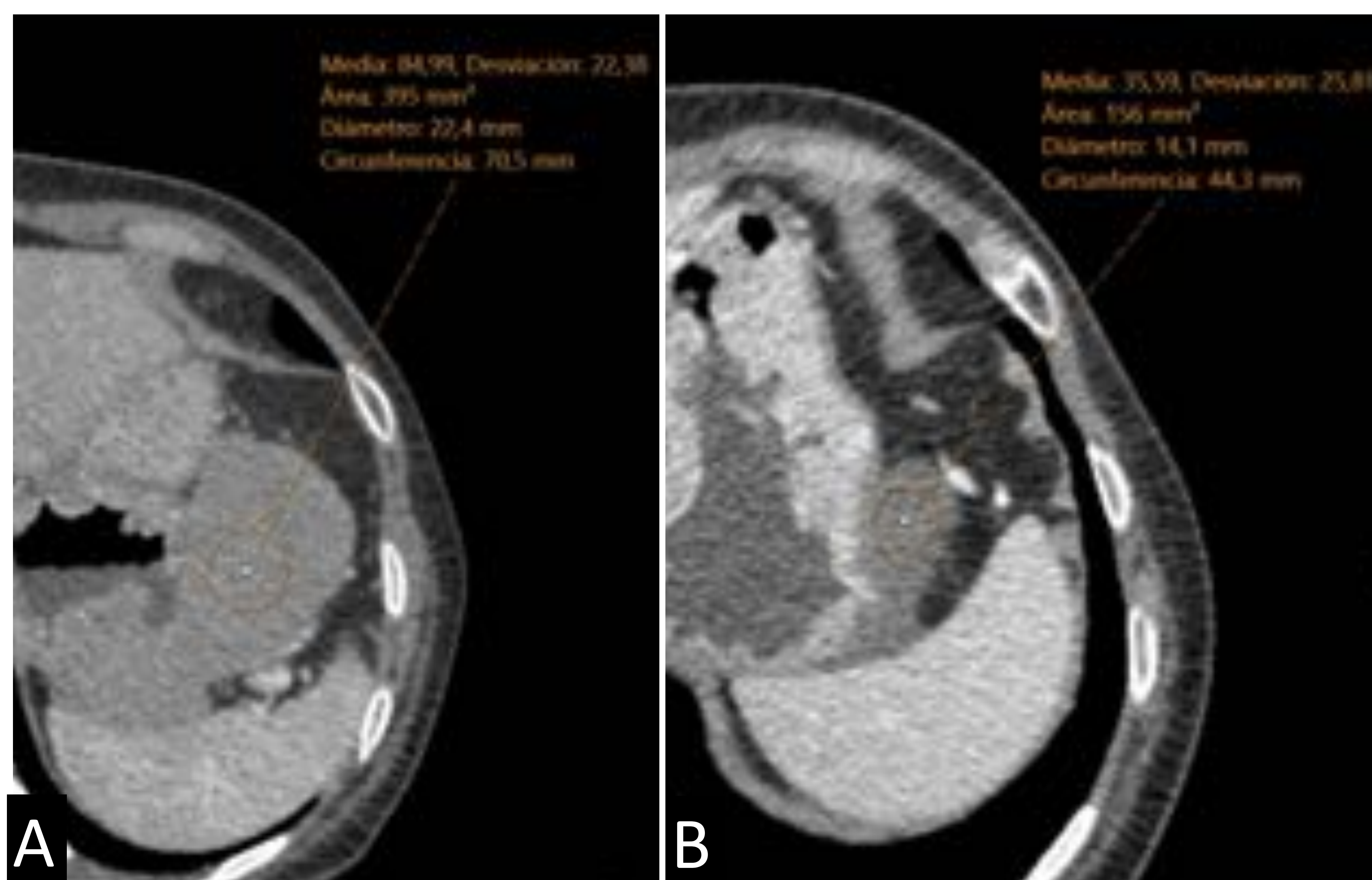
HALLAZGO	ORIENTACIÓN
Crecimiento exofítico	GIST
Crecimiento circunferencial	Linfoma, adenocarcinoma
Adenopatías	Linfoma, adenocarcinoma
Lesiones múltiples	Metástasis
Realce precoz	GIST pequeño
Atenuación heterogénea	GIST
Atenuación homogénea	Schwannoma
Baja atenuación (-70 a -120 UH)	Lipoma



RESPUESTA A TRATAMIENTO

- El tratamiento con Imatinib disminuye el tamaño del tumor aunque tarda **meses** en cumplir los criterios de respuesta tumoral.
- Esta respuesta se caracteriza por:
 - Rápida transición de un patrón heterogéneo hiperatenuado a uno **homogéneo hipoatenuado** (en < 1 mes).
 - Resolución de los nódulos tumorales hipercaptantes.
 - Disminución de los vasos tumorales.
- La densidad tumoral disminuye por el desarrollo de degeneración mixoide, hemorragia o necrosis.
 - Los términos “quiste” o “cambios quísticos” debe evitarse al describirlos.

Si los hallazgos en TC no son concluyentes o inconsistentes con la clínica → PET-TC.



A) TC de GIST gástrico al diagnóstico.
B) Control TC a los 6 meses: disminución del tamaño y caída de la atenuación (85 → 35 UH).

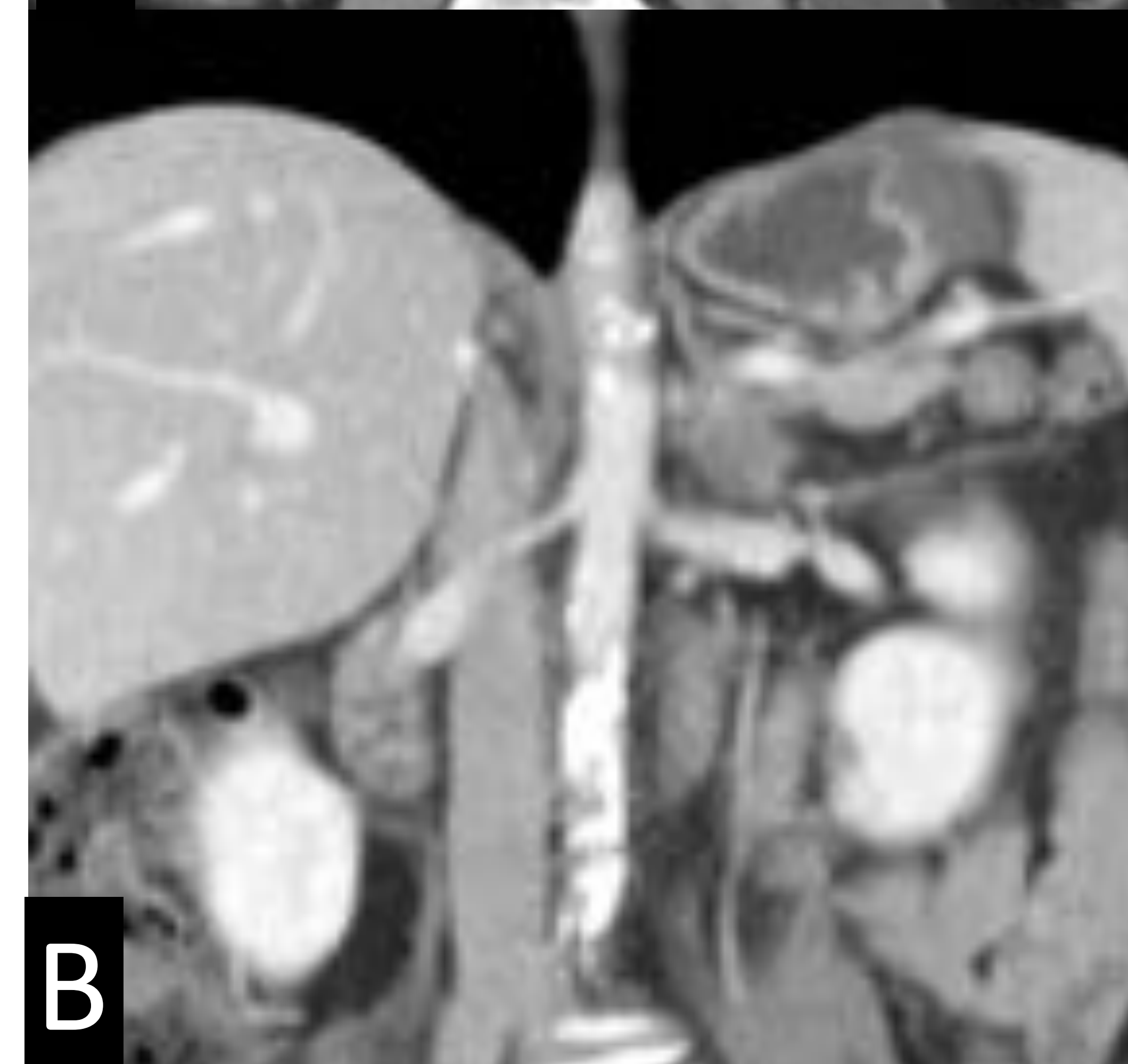


RESPUESTA A TRATAMIENTO

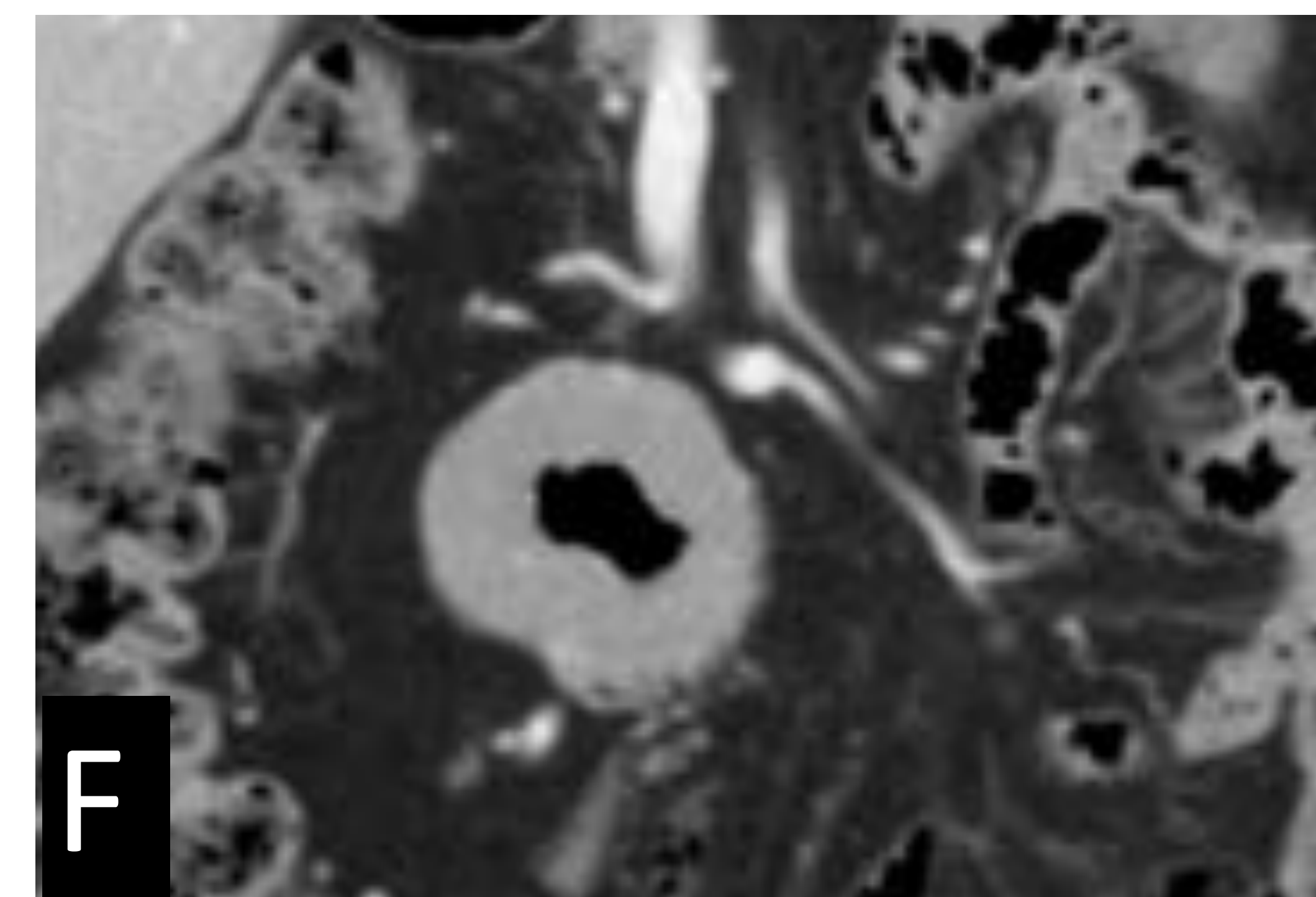
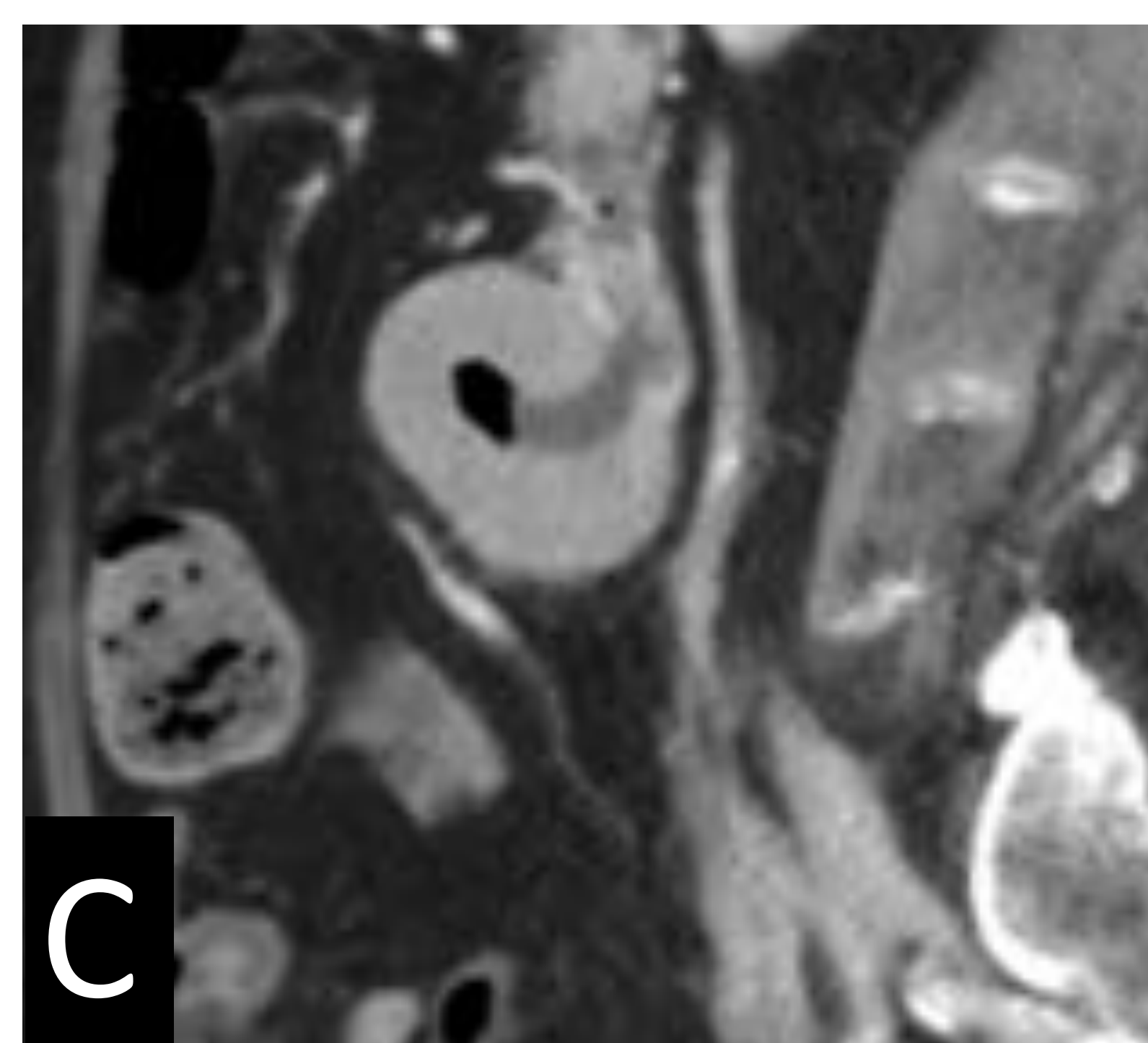
- El tumor puede aumentar de tamaño durante el tratamiento sin significar progresión si asocia una disminución generalizada del realce de la masa.
 - Causa: hemorragia intratumoral o degeneración mixoide.

A-B) Resolución del implante nodular en diafragma izquierdo (flecha en A) a los 12 meses.

El tumor puede crecer sin representar progresión!

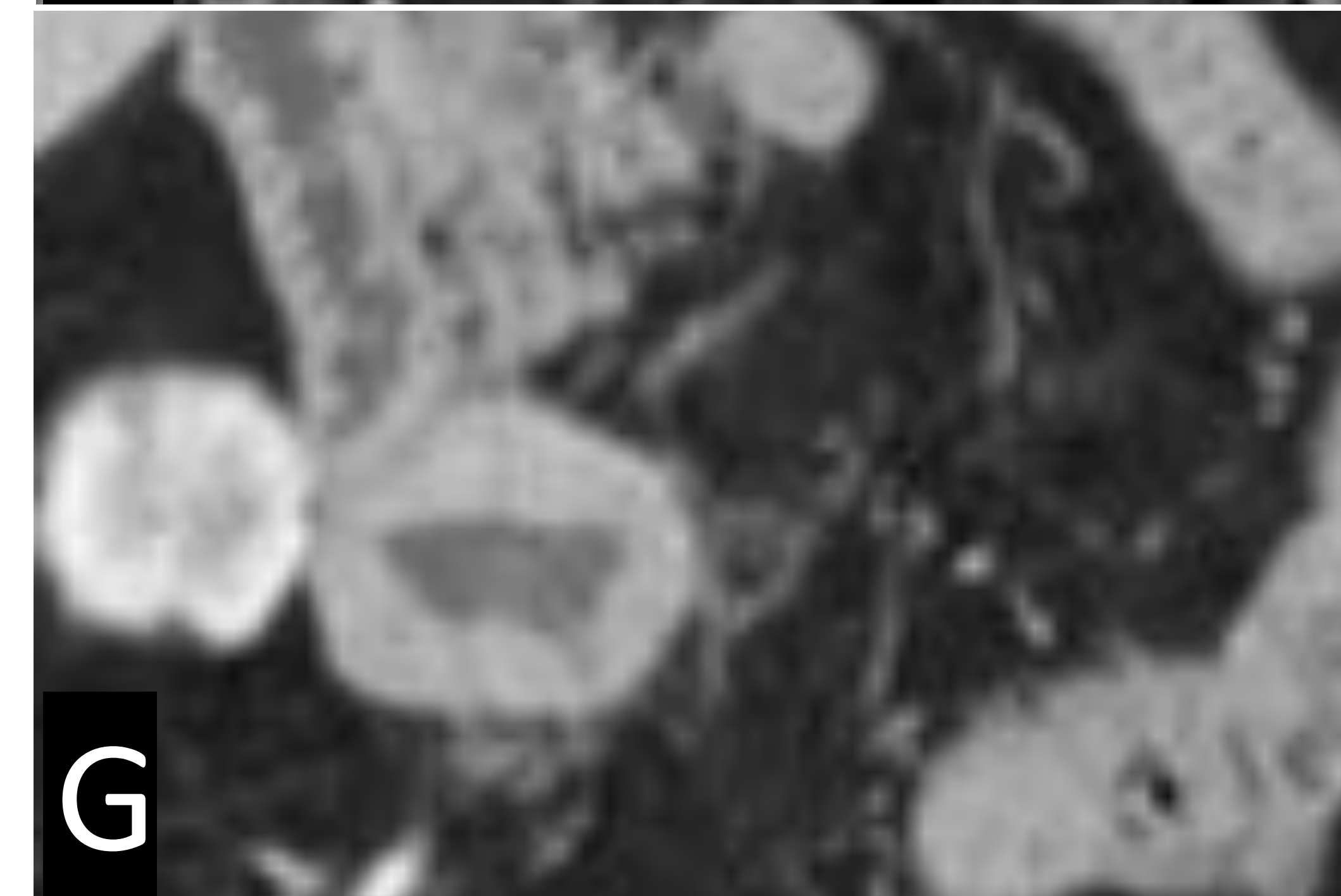
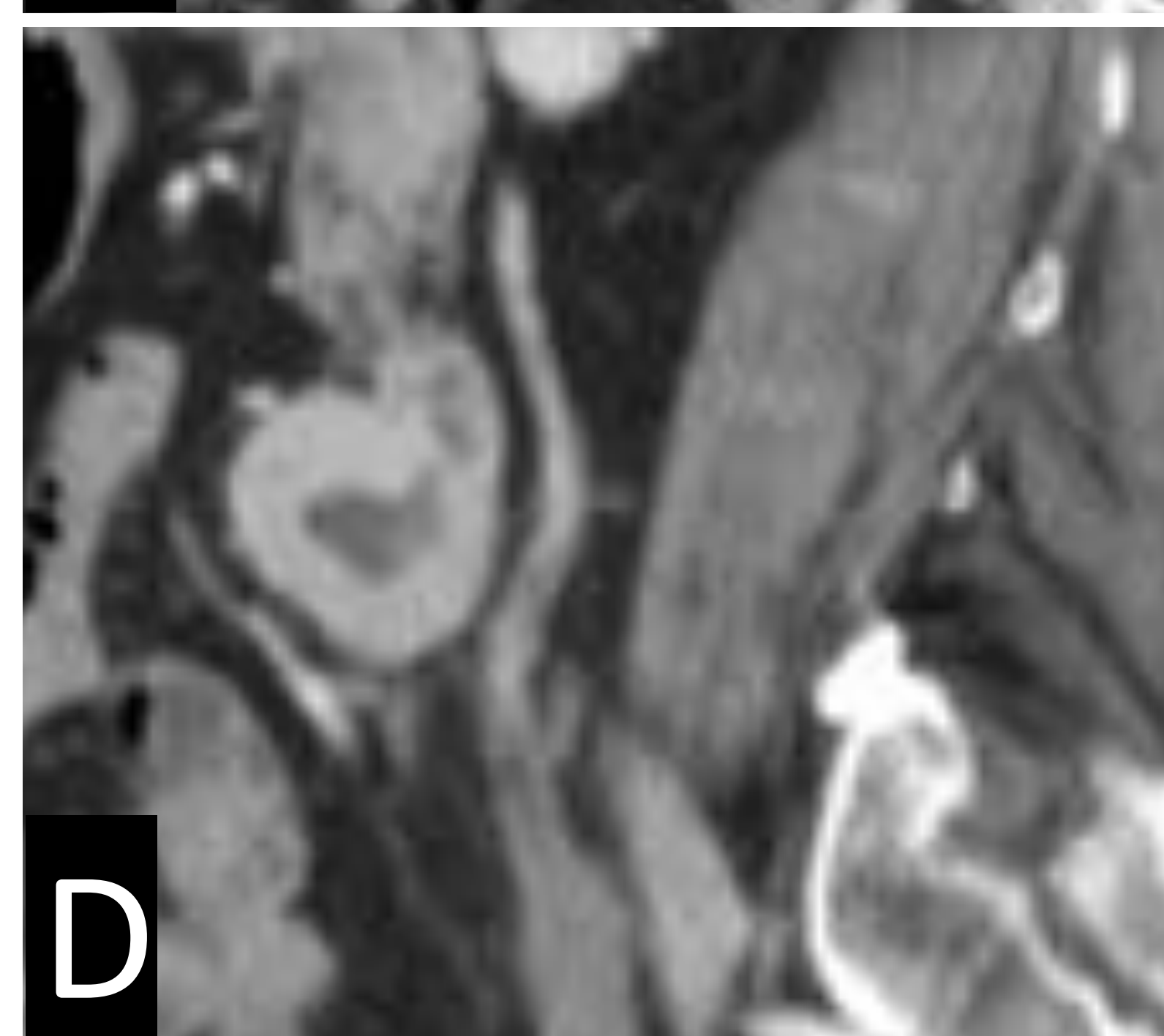


D-G) Disminución del tamaño y densidad del tumor y aumento del área central hipodensa (necrosis / hemorragia). Resolución de las motas de gas de su interior.



TC diagnóstico de GIST duodenal estadio IV en cortes sagital (C) y coronal (F).

TC a los 6 meses postratamiento en cortes sagital (D) y coronal (G).





RESPUESTA A TRATAMIENTO

- La **recurrencia** en estos tumores es frecuente pese a una resección completa con márgenes libres. El tiempo medio de recaída es de **2 años**.
- Se define como progresión de enfermedad:
 - Incremento de tamaño de la lesión diana
 - Aparición de nuevas lesiones
 - Metástasis
 - Desarrollo de nódulos en el tumor tratado (hipodenso)
- Se ha postulado que las recurrencias relacionadas con estos nódulos intratumorales son por desarrollo de clones de resistencia a Imatinib.

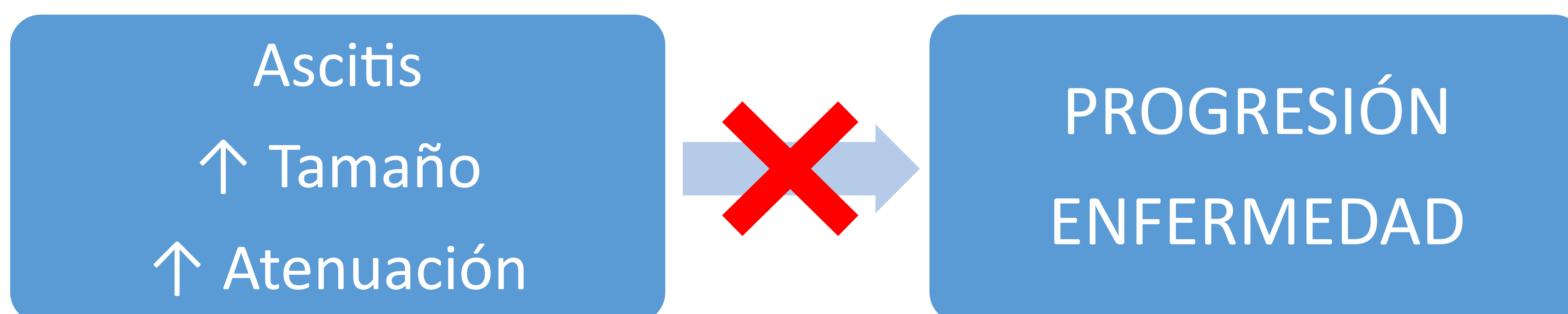


Evolución de la metástasis hepática de un GIST ileal al diagnóstico (A) hace 4 años y TC actual (B) donde se evidencia disminución del tamaño y del realce periférico.



EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO

- **Retención de líquidos** (el mas común), diarrea, nauseas, fatiga, calambres musculares, dolor abdominal y rash cutáneo.
 - Hallazgos radiológicos; ascitis, derrame pleural o pericárdico y edema subcutáneo.
- La ascitis de nueva aparición en un TC de control no debe presuponer nueva afectación peritoneal si la enfermedad se encuentra estable o respondiendo al tratamiento.
- **Hemorragia intratumoral** (5%) en los tumores voluminosos → vigilancia estrecha de la hemoglobina en el 1º y 2º mes.
 - El tamaño tumoral puede aumentar interpretándose erróneamente progresión.
 - La atenuación tumoral es mayor complicando la evaluación de la respuesta tumoral.





CONCLUSIÓN

➔ Pese a su baja frecuencia, todo radiólogo debe estar familiarizado con los hallazgos radiológicos típicos y atípicos de los GIST.

➔ Es importante saber qué factores son relevantes para predecir el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

➔ Se deben conocer los efectos farmacológicos y adversos del tratamiento para una correcta caracterización de la evolución de los pacientes.



BIBLIOGRAFÍA

1. Mazzei, M. A., Cioffi Squitieri, N., Vindigni, C., Guerrini, S., Gentili, F., Sadotti, G., ... Volterrani, L.. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a proposal of a “CT-based predictive model of Miettinen index” in predicting the risk of malignancy. *Abdominal Radiology*. 2019; 45(10).
2. Villafuerte Quimíz, W. L., Ostaiza Véliz, I. V., Williams Vargas, L. N., & Palomeque Salazar, X. Tumores del estroma gastrointestinal: revisión y manejo multidisciplinario. *Journal of American Health*. 2021; 4(1): 26–35.
3. Wu CE, Tzen CY, Wang SY, Yeh CN. Clinical Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): From the Molecular Genetic Point of View. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(5):679.
4. Levy, A. D., Remotti, H. E., Thompson, W. M., Sobin, L. H., & Miettinen, M. From the Archives of the AFIP. *RadioGraphics*. 2003; 23(2): 283–304.
5. Kang, H. C., Menias, C. O., Gaballah, A. H., Shroff, S., Taggart, M. W., Garg, N., & Elsayes, K. M. Beyond the GIST: Mesenchymal Tumors of the Stomach. *RadioGraphics*. 2013; 33(6): 1673–1690.
6. Joensuu, H., Martin-Broto, J., Nishida, T., Reichardt, P., Schöffski, P., & Maki, R. G. Follow-up strategies for patients with gastrointestinal stromal tumour treated with or without adjuvant imatinib after surgery. *European Journal of Cancer*. 2015; 51(12): 1611–1617.
7. Nishida, T., Blay, J.-Y., Hirota, S., Kitagawa, Y., & Kang, Y.-K. (2015). The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer*. 2015; 19(1): 3–14.
8. Hong, X., Choi, H., Loyer, E. M., Benjamin, R. S., Trent, J. C., & Charnsangavej, C. Gastrointestinal Stromal Tumor: Role of CT in Diagnosis and in Response Evaluation and Surveillance after Treatment with Imatinib. *RadioGraphics*. 2006; 26(2): 481–495.