



TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES, ¿ES ADECUADO EL USO DE LOS CRITERIOS RECIST EN TODOS LOS CASOS?

Gastrointestinal Stromal Tumors; Is It Appropriate to Use RECIST Criteria in All Cases? Case Presentation and Review

Manuel David Torres Guzmán¹
Luis Felipe Uriza Carrasco²



Palabras clave (DeCS)

Tumores del estroma
gastrointestinal
Neoplasias gástricas
Tomografía computarizada
por rayos X

Key words (MeSH)

Gastrointestinal stromal
neoplasm
Stomach neoplasms
Tomography, X-ray
computed

Resumen

El tumor gastrointestinal estromal (GIST, por siglas en inglés), es el tumor no epitelial más común del tracto gastrointestinal (90 %) y el 2-3 % de todas las malignidades gástricas, con incidencia anual de 4.500-6.000 casos en Estados Unidos. Por otro lado, son tumores cuya incidencia se calcula entre 6 y 20 por millón. La respuesta de estos tumores al tratamiento citotóxico convencional no tiene el mismo impacto que otros tumores, razón por la cual surgieron nuevas sustancias para combatirlos; entre ellas, el imatinib, el cual es una molécula inhibidora competitiva, selectiva y potente de las enzimas tirosina-kinasa y de la transcripción de algunos protooncogenes mutados. Adicionalmente, la escala convencional para estadificación y seguimiento RECIST tampoco refleja de forma acertada la evolución de estos tumores y su respuesta al tratamiento, como sí lo hace la escala de Choi. El surgimiento del FDG-PET ha permitido una valoración mucho más fehaciente de la evolución y respuesta al tratamiento de estos tumores.

Summary

The Gastrointestinal Stromal Tumor [GIST] is the most common non-epithelial tumor of the gastrointestinal tract (90%) and 2-3% of all gastric malignancies, with an annual incidence of 4500-6000 cases in the United States. On the other hand, they are tumors whose incidence is estimated at 6 to 20 per million. The response of these tumors to conventional cytotoxic treatment does not have the same impact as other tumors, which is why new substances have arisen to combat them; Amongst them Imatinib, which is a selective and potent competitive inhibitory molecule of the tyrosine kinase enzymes and the transcription of some mutated proto-oncogenes. Additionally, the conventional scale for staging and follow-up RECIST does not accurately reflect the evolution of these tumors and their response to treatment, as does the Choi scale. On the other hand, the emergence of FDG-PET has allowed a much more accurate evaluation of the evolution and response to treatment of these tumors.

¹Radiólogo, Departamento de Radiología Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

1. Presentación de caso

Paciente de 78 años de edad, con diagnóstico de tumor gastrointestinal estromal de 6 años de evolución, de alto potencial maligno en el estómago, manejado con gastrectomía vertical e imatinib de forma paliativa, dado que tuvo recaída con aparición de masas en la pared gástrica de la curvatura mayor, de crecimiento exofítico y con realce heterogéneo tras la administración de medio de contraste endovenoso. El paciente manifiesta dolor abdominal, diarrea y vómito atribuido a evento adverso de interacción con otros medicamentos, por lo que se suspende el imatinib por tres meses; no obstante, se reinicia por la progresión peritoneal. Adicionalmente, se evidencia aparición de nódulos peritoneales en el epiplón mayor de similares características a la lesión gástrica descrita.

A este paciente se le realizaron escanografías en tres distintas fechas separadas por ocho y cuatro meses, respectivamente.

En las imágenes iniciales (figuras 1a y b) se observa una masa sólida de baja densidad en la pared del antro gástrico en la curvatura mayor, de crecimiento exofítico, sin realce con el medio de contraste. También es posible identificar otras lesiones intramurales, de similares características, pero de menor tamaño en la curvatura mayor del estómago. Adicionalmente, se identifican unos nódulos intraperitoneales ubicados en el epiplón mayor de densidad heterogénea y sin realce en

su interior con el medio de contraste (figuras 1c y d). En las figuras 1e y f se pueden observar las densidades obtenidas para la masa gástrica (16,7 UH) y para la masa mesentérica (29 UH).

En el seguimiento, ocho meses después, se observó el aumento significativo de las dimensiones de la masa gástrica, y realce heterogéneo (figuras 2a y b). Las lesiones adicionales de la pared gástrica no se modificaron, pero los nódulos intraperitoneales sí aumentaron sus dimensiones significativamente (figuras 2c y d), y se pudieron observar pequeñas áreas irregulares de realce en el interior de los nódulos con el medio de contraste (figura 2d). Se identificó, entonces, una densidad en la masa gástrica de 43,9 UH (figura 2e) y en la masa mesentérica de 29 UH (figura 2f).

A los cuatro meses de las imágenes mencionadas, la masa gástrica de la curvatura mayor descrita había aumentado su tamaño mucho más, y se evidenciaba mayor realce con el medio de contraste (figuras 3a y b). Los otros nódulos murales gástricos continuaban sin cambios. Es interesante observar que los nódulos del epiplón mayor habían disminuido su tamaño, no obstante, presentaban nuevas áreas irregulares de realce heterogéneo con el medio de contraste (figuras 3c y d). Pudo apreciarse en este último examen una densidad de 67 UH en la masa gástrica y de 70 UH en la masa mesentérica (figuras 3e y f).

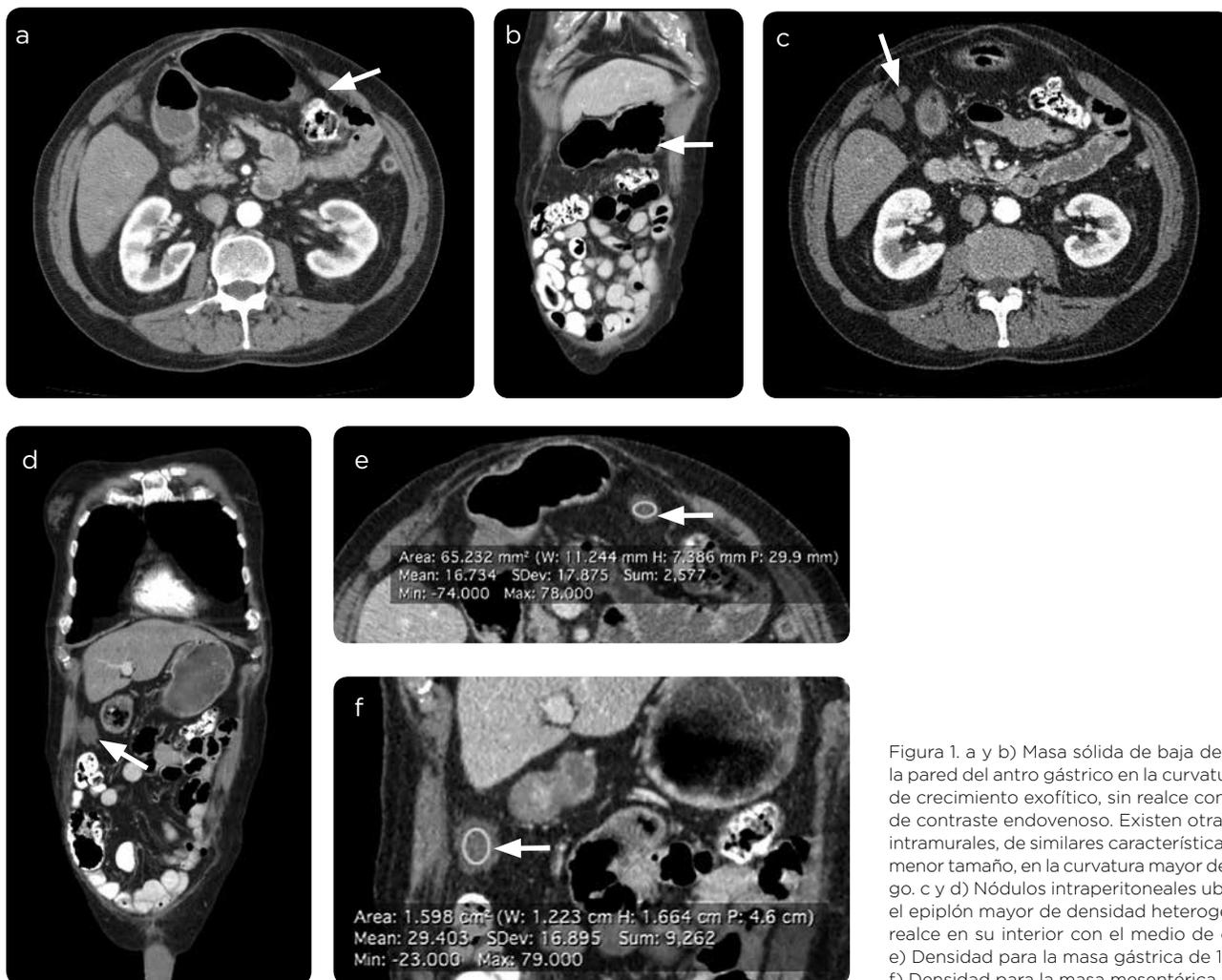


Figura 1. a y b) Masa sólida de baja densidad en la pared del antro gástrico en la curvatura mayor, de crecimiento exofítico, sin realce con el medio de contraste endovenoso. Existen otras lesiones intramurales, de similares características, pero de menor tamaño, en la curvatura mayor del estómago. c y d) Nódulos intraperitoneales ubicados en el epiplón mayor de densidad heterogénea y sin realce en su interior con el medio de contraste. e) Densidad para la masa gástrica de 16,7 UH. f) Densidad para la masa mesentérica de 29 UH.

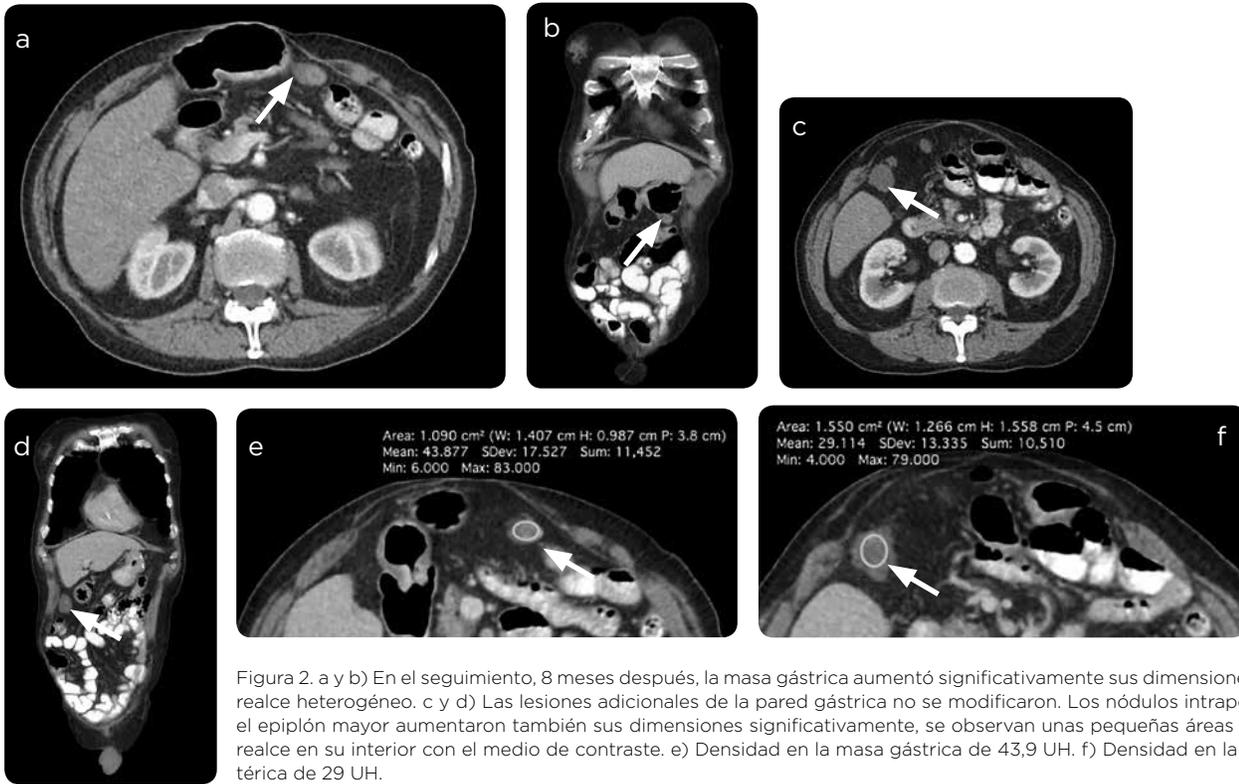


Figura 2. a y b) En el seguimiento, 8 meses después, la masa gástrica aumentó significativamente sus dimensiones. Se observa realce heterogéneo. c y d) Las lesiones adicionales de la pared gástrica no se modificaron. Los nódulos intraperitoneales en el epiplón mayor aumentaron también sus dimensiones significativamente, se observan unas pequeñas áreas irregulares de realce en su interior con el medio de contraste. e) Densidad en la masa gástrica de 43,9 UH. f) Densidad en la masa mesentérica de 29 UH.

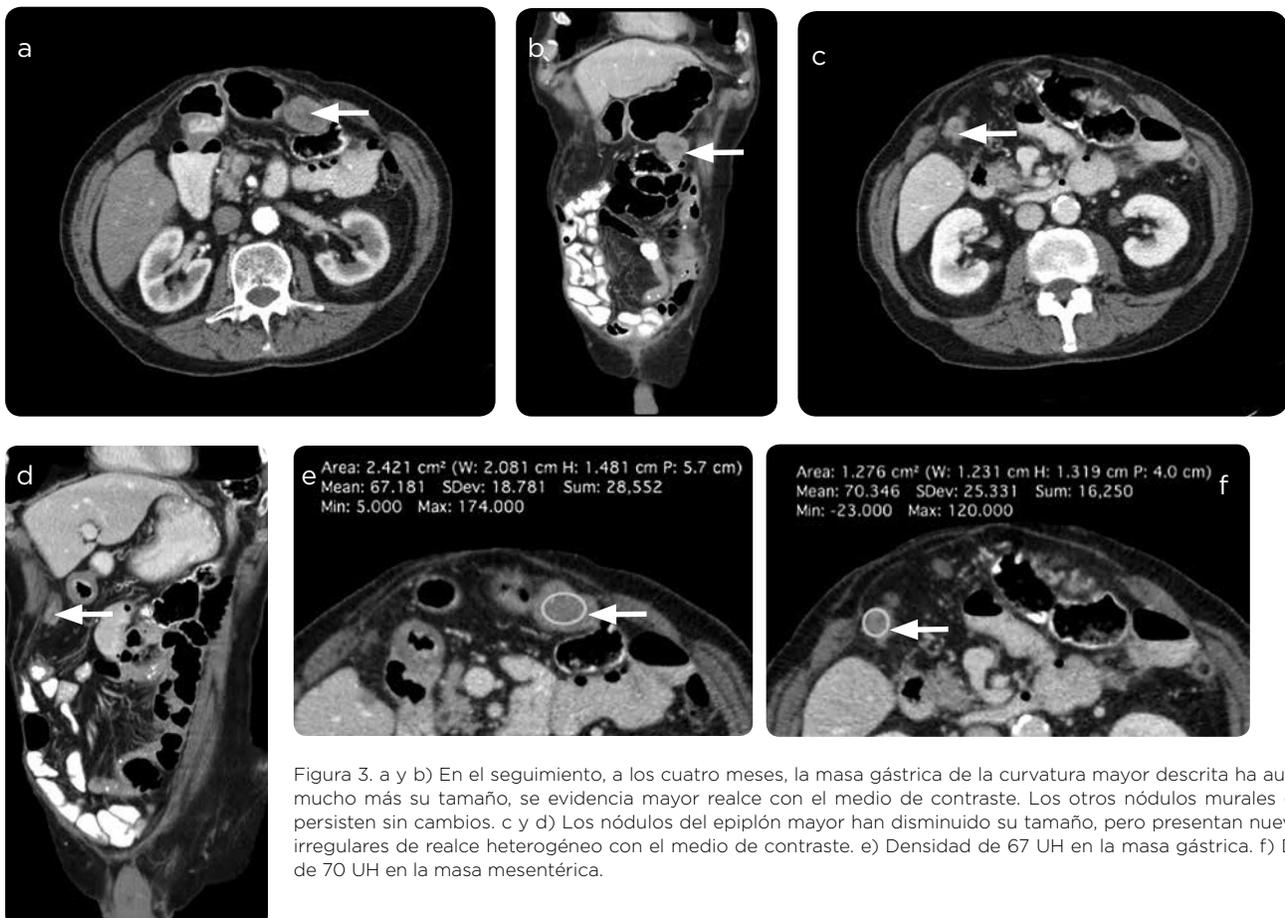


Figura 3. a y b) En el seguimiento, a los cuatro meses, la masa gástrica de la curvatura mayor descrita ha aumentado mucho más su tamaño, se evidencia mayor realce con el medio de contraste. Los otros nódulos murales gástricos persisten sin cambios. c y d) Los nódulos del epiplón mayor han disminuido su tamaño, pero presentan nuevas áreas de realce heterogéneo con el medio de contraste. e) Densidad de 67 UH en la masa gástrica. f) Densidad de 70 UH en la masa mesentérica.

2. Discusión

Los tumores gastrointestinales estromales (GIST) corresponden al 0,1-0,3 % de todos los tumores gastrointestinales, al 80 % de los sarcomas gastrointestinales y al 5,7 % de los sarcomas en general (1-5). La edad de aparición se encuentra entre los 60 y 69 años; en una serie tan solo el 2,7 % de los gástricos y el 0,6 % de los de intestino delgado se detectaron en menores de 20 años, no se ha identificado una franca predilección de género, etnicidad, ocupación o distribución geográfica (1,6-17). Tienen una incidencia aproximada de 7 a 20 casos por millón (1,6-8,9,12,18).

Estas neoplasias surgen de las células intersticiales de Cajal, las cuales son leiomiocitos especializados, con capacidad conductora, ubicados en el plexo mientérico y entremezclados entre el resto de las capas de músculo liso, cuya función es servir de marcapaso en el peristaltismo intestinal, para producir despolarizaciones cíclicas de ondas lentas (3,12,19,20). Estas células tienen receptores transmembrana de tirosina-cinasa codificados por el gen KIT. Estos receptores, al ser estimulados por un ligando, se autofosforilan e inician una cascada intracelular de segundos mensajeros intracelulares con fosforilación o defosforilación de enzimas. Esto genera un estímulo de factores de transcripción y enzimas, con efectos variables, predominantemente metabólicos (20-22). Alrededor del 80-95 % de los GIST tienen mutación oncogénica en el gen KIT (CD117), en particular el exón 11 (aunque también los exones 9, 13 y 17), y aproximadamente el 70 % expresan adicionalmente CD34. Se pueden presentar otros marcadores, como el PDGFRA TK1 (exones 12, 14 y 18), la actina de músculo liso (30-40 %), H-caldesmon y proteína S100 (5 %) (1,2,5-7,10-13,15,16,19,21,23-31). Sin embargo, existen los tumores GIST "KIT-negativos", que corresponden al 5 %, aproximadamente (1,15,26,27,32).

Pueden localizarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal (1,2,7,11,21,33,34):

- Estómago: 50-70 %
- Intestino delgado: 20-30 %
- Colon: 10 %
- Omento y mesenterio: 7 %
- Esófago: 5 %
- Apéndice: <1 %

Usualmente se trata de lesiones solitarias y benignas, en particular cuando son menores de 2 cm, pero su tamaño puede variar desde algunos milímetros hasta 30 cm, o más; no obstante, en general, el 20-30 % de los GIST gástricos y el 40-50 % de los intestinales son malignos en su presentación inicial (1,2,3,7,11,28,33). Clínicamente se puede sospechar la existencia de estos tumores pues se presentan con hemorragia intraabdominal o gastrointestinal (30-40 %), perforación, obstrucción intestinal, masa intraabdominal o como hallazgo incidental en cirugía o imágenes diagnósticas. La mayoría de sus síntomas (60-70 %) son inespecíficos (saciedad temprana, indigestión y dolor abdominal mal definido), lo cual, sumado a su crecimiento exofítico, hace que suelen ser detectados tardíamente (1,3,4,7,14,17,19,35). Hasta en el 70 % de los casos los pacientes son sintomáticos, en el 20 % son asintomáticos y su hallazgo es incidental y en el 10 % se detectan en autopsia (21).

Los pacientes con neurofibromatosis tipo I tienen una mayor prevalencia de GIST. Adicionalmente, los tumores estromales gastrointestinales son un hallazgo común en la triada de Carney, la cual es una condición rara que se asocia a leiomioma epitelioide, paraganglioma y condroma pulmonar (2,7,11,12,16,27,36).

Los factores de peor pronóstico se le confieren a: edad avanzada, tumores grandes (>5 cm), irreseccabilidad, metástasis en la presentación inicial, necrosis tumoral, alto índice mitótico y localización intestinal distal. La tasa de supervivencia libre de enfermedad en GIST maligno no metastásico es alrededor de 5 años y tan solo 10-20 meses si hay metástasis (2,3,6,7,11,12,27,31,35,37).

Las metástasis aparecen en el 50-60 % de los casos, en primer lugar, en el hígado seguido de peritoneo, retroperitoneo, pulmón, subcutáneas, pleura y hueso (1,2,3,19,21,37). Usualmente se desarrollan 1 a 2 años después de una aparente escisión completa, mientras que algunos GIST desarrollan metástasis tardías en 5 a 15 años después de la cirugía primaria (7,13). La metástasis a ganglios linfáticos, contrario a los adenocarcinomas, es muy rara y estas lesiones suelen ser de características imagiológicas similares a las del tumor primario (3,19).

El diagnóstico diferencial lo dan otras neoplasias mesenquimales, como schwannomas, neurofibromas, leiomiomas, leiomiomas y tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides solitarios). Ocasionalmente, un adenocarcinoma o linfoma gástrico puede tener un crecimiento tumoral intramural que es semejante al GIST; sin embargo, en sus estadios avanzados se asocia usualmente con adenopatías perigástricas o celiacas, lo cual es raro en el GIST (1-3,12,33).

La resección quirúrgica sigue siendo la principal medida terapéutica en el tratamiento del GIST primario localizado que no tiene evidencia de metástasis y debe ser la terapia inicial si el tumor es resecable con riesgo aceptable de morbilidad; sin embargo, en la mayoría de los pacientes hay recurrencia (aún en resección completa con márgenes libres de tumor), en un tiempo promedio de dos años (1,7,11,12,18,35,37).

La respuesta de estos tumores al tratamiento citotóxico convencional no es efectiva (1,2,18,24,26,38,39). Por otro lado, la cirugía es particularmente útil después de la terapia con inhibidores de tirosina-cinasa (ITC) (1,3,14,15,26,28,37,39,40). Usualmente es innecesaria la linfadenectomía, puesto que la metástasis a ganglios linfáticos es rara en el GIST y en los sarcomas en general (2,3,27,41).

Resulta entonces indispensable discutir las nuevas terapias moleculares, entre las cuales se destaca el imatinib mesilato como principal tratamiento de estos tumores en los pacientes que no cumplen los requisitos quirúrgicos. Este medicamento inhibe de forma competitiva y selectiva a las enzimas tirosina-cinasa, incluyendo los receptores KIT (CD117), PDGFR y la quimera BCR-ABL específica de células leucémicas (1,10,21,23). Las mutaciones y activación en los primeros dos receptores se asocian con la señalización oncogénica en los tumores GIST, así como con crecimiento irrestricto y resistencia a la apoptosis. La identificación inmunohistoquímica de estos receptores es clave en el diagnóstico de hasta el 95 % de los casos (2,6,7,10-13,18,23,27,42).

El imatinib se asocia con respuesta objetiva parcial en alrededor del 70-80 % de los pacientes, aún con el seguimiento a un año y medio, y se puede observar un efecto terapéutico en un promedio de tres meses desde su inicio (1,23,27,28,39). La mayoría de los pacientes con metástasis responden a la terapia con imatinib, con remisión tras dos años de tratamiento. Es de anotar que la respuesta máxima al imatinib, en cuanto al tamaño tumoral en cualquier localización, puede no

darse hasta después de 6 a 12 meses de uso del medicamento, como se discutirá más adelante (1,14,21,23,28,39).

3. Imágenes diagnósticas

La escanografía con medio de contraste endovenoso es la técnica de elección para la caracterización de estos tumores, para la monitorización de los efectos del tratamiento y para detectar su progresión (1,19,34,43).

Las características de los GIST en escanografía varían considerablemente dependiendo del tamaño y agresividad en todo el curso de la enfermedad; sin embargo, típicamente se trata de masas sólidas grandes (promedio de 13 cm +/- 6, rango 4-31 cm), hipervasculares, con un patrón de realce de predominio periférico (hasta 92 %), comúnmente menos homogéneo (25 %), de crecimiento usualmente exofítico (extraluminal) (75 %), márgenes bien delimitados con densidad heterogénea por necrosis, hemorragia o degeneración quística, incluso en su presentación inicial, y con realce heterogéneo con el medio de contraste endovenoso. La mayoría ocurren en el estómago, pero tan solo 14 % de los casos se observan como una masa polipoide intraluminal y las calcificaciones son un hallazgo muy inusual (< 5 %) (1,2,3,19,33,34,44).

En la serie de casos publicada por Warakaulle se encontró atenuación de fluido central hasta en el 67 % de los tumores, indicativo de necrosis interna y suele ser más común en tumores mayores de 3 cm (45). Adicionalmente, es posible también la fistulización hacia la luz del tracto gastrointestinal y la ulceración por presión, que ocurre en un 50 % de las lesiones mayores de 2 cm, hallazgo al que se le conoce como “signo de la diana” (2,3,19,34,43,44).

Es esencial el uso de medio de contraste endovenoso para la evaluación del grado y patrón de realce y para observar los vasos tumorales, lo cual definirá su respuesta al tratamiento y su evolución. No obstante, una fase portal convencional puede enmascarar las lesiones metastásicas hepáticas hipervasculares del GIST, dado que el realce tumoral se vuelve similar al del parénquima hepático sano, por lo que se requiere la escanografía multifásica, que incluya cortes simples para evaluar si existe hemorragia intratumoral (1,3,19).

De manera similar a los linfomas, el GIST se puede presentar con dilatación anormal de las asas del tracto gastrointestinal. Esto se debe a la cavitación de estos tumores de crecimiento rápido que resultan en un aparente aumento del lumen intestinal y a la lesión del plexo mientérico. La ubicación del aire en la porción no dependiente de la cavitación se denomina “signo de la necrosis creciente de Torricelli-Bernoulli” (33). Sin embargo, si hay linfadenopatías asociadas, estas favorecen el diagnóstico de linfoma (2,33,34).

4. Evaluación de respuesta

La escanografía se recomienda para el seguimiento de los pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica, con el fin de establecer si hay metástasis o recurrencia, cada tres a seis meses, y para monitorizar la terapia sistémica con ITQ a partir de los tres meses de su inicio (1).

Generalmente, las lesiones al cabo de uno a dos meses (y en ocasiones hasta en una semana) se observan con baja densidad o con baja atenuación, con desaparición de los vasos tumorales y de los nódulos que realzan con el medio de contraste, aun cuando no haya disminución de tamaño tumoral y existan calcificaciones. Adicionalmente, la disminución del tamaño tumoral puede no ir de la mano con los cam-

bios en su densidad y los pacientes pueden tener mejoría sintomática significativa, aunque el tumor no haya disminuido o incluso presente aumento de su tamaño. Por esta razón, el aumento de tamaño por sí solo no indica progresión, ya que puede ocurrir por hemorragia o degeneración mixoide. La progresión, aún tras un tratamiento exitoso de la enfermedad metastásica, se puede observar con nódulos de alta densidad intratumorales, sin cambios en el tamaño de la lesión o como crecimiento de dichos nódulos. Así mismo, después del tratamiento con imatinib, una lesión que ha crecido y que es homogéneamente hipodensa, sin nódulos que realcen con el medio de contraste, no se debe malinterpretar como progresión de la enfermedad (1,5,19,46,47).

Los criterios RECIST no son sensibles para evaluar la respuesta a ITQ (1,5,19,46-48). De hecho, los criterios de Choi son mejores predictores del tiempo de progresión tumoral y supervivencia que la evaluación de respuesta mediante criterios RECIST; la tasa de respuesta según los criterios de Choi es casi del doble comparada con la respuesta según los criterios RECIST (46,47).

Los criterios de Choi utilizan para evaluar la respuesta al tratamiento tanto la densidad como el tamaño del tumor; los criterios RECIST valoran la suma de las dimensiones mayores de lesiones blanco. Por ello los resultan mucho más efectivos para predecir la respuesta al imatinib que los criterios RECIST, ya que un tumor GIST posterior al tratamiento puede presentar un tamaño similar o incluso crecer (1,5,19,46-49). Estos criterios se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios de Choi de respuesta tumoral

Tipo de respuesta	Definición
Respuesta completa	Desaparición de todas las lesiones. Sin lesiones nuevas.
Respuesta parcial	Disminución en tamaño tumoral de 10 % o más, o disminución en la densidad del tumor (UH) de 15 % o más en escanografía. Sin lesiones nuevas. Sin progresión obvia de enfermedad no medible definida por los criterios RECIST.
Enfermedad estable	No reúne los criterios para respuesta completa, parcial o progresiva. No hay deterioro sintomático atribuido a progresión tumoral.
Enfermedad en progresión	Aumento en el tamaño tumoral de 10 % o más y no reúne criterios para respuesta parcial por densidad tumoral (UH) en escanografía. Con lesiones nuevas. Nódulos intratumorales nuevos o aumento en el tamaño de nódulos intratumorales existentes.

Fuente: Choi y colaboradores (49).

Adicionalmente, se ha demostrado también que los criterios RECIST no son tan acertados para evaluar la respuesta al tratamiento, como sí lo es la PET-FDG, herramienta con la cual es posible estadificar, reestadificar y monitorizar la respuesta terapéutica a los ITQ, o bien, se puede indicar si la escanografía es inconclusa o los hallazgos inconsistentes con la clínica (1,4,19,48,50). Este examen es más sensible que la escanografía con medio de contraste (aunque no la sustituye), ya que permite diferenciar un tumor activo de un tejido necrótico o cicatricial inactivo, tejido benigno de maligno y tumor recurrente de cambios benignos (1,5,28,50).

Dado que las células tumorales tienen una demanda aumentada de glucosa y la captación de fluorodesoxiglucosa es proporcional a su tasa metabólica glicolítica, el PET-FDG es de gran valor, puesto que los cambios metabólicos suelen preceder a los anatómicos. Sus resultados pueden obtenerse de forma pseudocuantitativa con el valor de captación estandarizado (SUV, por las siglas en inglés de *standardized uptake value*), el cual se expresa como cambios en el SUV o SUVmax, como un valor absoluto o como un porcentaje de cambio relativo a la medición de base, obtenido antes del inicio del tratamiento con ITQ. Algunas de sus mayores utilidades son la estadificación y detección de metástasis que no son evidentes con otros exámenes, la detección de un tumor primario desconocido, la monitoría de respuesta a terapia, la detección de resistencia a ITQ y en la resolución de ambigüedades en la escanografía con medio de contraste (1,19,28,48,50).

Si los tumores se evalúan con los criterios RECIST, dada la mínima reducción o incluso aumento en el tamaño de los GIST posterior al tratamiento, la respuesta puede subestimarse y ser calificada como enfermedad estable. Por otro lado, con el PET-FDG se pueden observar reducciones hasta de 99 % en el valor de captación estandarizado máximo (SUVmax) en comparación con el valor inicial en la mayoría de los pacientes evaluados (48,51). Aunque en el momento no hay guías claras disponibles que especifiquen la evaluación radiológica de respuesta tumoral con este método, se puede considerar una disminución en los valores de SUVmax a $< 2,5$ o una disminución en el SUV a < 70 % del estudio de base, como verdadero cambio significativo en el metabolismo de la glucosa no atribuible a imprecisión de la técnica. Un cambio de más de 25 % de captación con respecto al estudio de base se considera un cambio real (5,47,51). En aquellos que responden se puede identificar más de 10 % de disminución en el tamaño tumoral o más de 15 % de disminución en la densidad en escanografía a las ocho semanas de iniciado el tratamiento con imatinib (5,51).

Es llamativo que esto ocurre incluso en un tiempo corto; en las primeras 24 horas se puede empezar a ver respuesta y en tan solo una semana posterior al tratamiento ya se observa una respuesta significativa (48,51). Todo esto implica una mayor sensibilidad (70-100 %) y especificidad de este método para la evaluación de la respuesta tumoral, basándose en el metabolismo tumoral (45,48,51).

La falta de captación de glucosa en las imágenes con PET-FDG puede relacionarse con el grado de necrosis tumoral, degeneración mixoide, quimioterapia previa y cicatrización posterior al tratamiento. Dado que la disminución de la captación de glucosa en algunos casos no se puede atribuir a alguna de estas causas, este método no se puede utilizar para evaluar la respuesta tumoral si el PET-FDG de base muestra resultados negativos para captación de FDG (48,51). Sin embargo, en los casos en que mediante escanografía se observa aumento de tamaño o de densidad de una lesión, para resolver la duda de si se trata de progresión o simple respuesta al tratamiento con hemorragia intratumoral, resulta de enorme utilidad el PET-FDG (1).

En el caso expuesto se podría observar que la masa de tejido blando ubicada en la curvatura mayor del estómago (figuras 1 a y b, 2 a y b, 3 a y b) fue creciendo gradualmente y presentó progresivamente mayor realce con el medio de contraste, a pesar del manejo con imatinib, teniendo en cuenta que hubo suspensión del medicamento en determinado momento. Adicional a ello, la masa del lado derecho del epiplón mayor (figuras 1 c y d, 2 c y d, 3 c y d) inicialmente creció, pero después disminuyó de

tamaño. Si se emplean los criterios RECIST, y basados exclusivamente en la sumatoria de las dimensiones mayores, podría haber ambigüedad en los resultados puesto que, si la masa gástrica y la del epiplón eran lesiones diana y se medían, se podría observar estabilidad de la enfermedad en virtud de que la masa del epiplón disminuyó significativamente de tamaño. Empero, si se utilizan los criterios de Choi se observa que, adicional a que la masa gástrica había aumentado de tamaño, también había aumentado su realce y, así mismo, había aumentado el realce de la masa del epiplón con respecto al estudio previo, lo que conduciría a interpretar el estudio como una enfermedad en progresión.

5. Conclusión

Los tumores gastrointestinales estromales pueden tener variaciones significativas anatómica, fisiopatológica e imaginológicamente con respecto a los tumores de otras estirpes celulares. Adicionalmente, y como se pudo ver, presentan un comportamiento muy particular posterior a la terapia. Por ello, es importante reconocer estos hechos a la hora de abordar su diagnóstico y respuesta, mediante imágenes por escanografía y FDG-PET, y para ello deben emplearse los criterios de Choi, los cuales sí tienen en cuenta estas diferencias.

Referencias

1. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay J-Y, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5(Suppl 2):S1-29.
2. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M. From the Archives of the AFIP. Gastrointestinal stromal tumors: Radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23(2):283-304.
3. Burkill GJC, Badran M, Al-Muderis O, Meirion Thomas J, Judson IR, Fisher C, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: Distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. *Radiology*. 2003;226(2):527-32.
4. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-65.
5. Choi H. Response evaluation of gastrointestinal stromal tumors. *Oncologist*. 2008;13(Suppl 2):4-7.
6. Mucciari C, Rossi G, Bertolini F, Valli R, Cirilli C, Rashid I, et al. Incidence and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. A population-based study. *BMC Cancer*. 2007;7:1-7.
7. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23(2):70-83.
8. Goetsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma N, Casparie M, Herings RMC, Hogendoorn PCW. Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: Results of a nation-wide study. *Eur J Cancer*. 2005;41(18):2868-72.
9. Lv M, Wu C, Zheng Y, Zhao N. Incidence and survival analysis of gastrointestinal stromal tumors in shanghai: A population-based study from 2001 to 2010. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014.
10. Miettinen M, Makhlof H, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(4):477-89.
11. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1466-78.
12. Fülöp E, Marcu S, Milutin D, Borda A. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, diagnosis and management. *Rom J Morphol Embryol*. 2009;50(3):319-26.
13. Kumar R. Gastrointestinal stromal tumor - a clinicopathological study and its therapeutic outcome in a tertiary care hospital. *Int J Biol Med Res*. 2012;2(4):1532-5.
14. Bonvalot S, Eldweny H, Péchoux C Le, Vanel D, Terrier P, Cavalcanti A, et al. Impact of surgery on advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) in the imatinib era. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(12):1596-603.
15. Shaheen S, Guddati AK. Gastrointestinal stromal tumor: A rare abdominal tumor. *Case Rep Oncol*. 2013;6(1):148-53.
16. O'Regan KN, Shinagare AB, Saboo SS, Ramaiya NH, Jagannathan JP, Tirumani SH. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): Lesser known facts. *Clin Imaging*. 2013;37(5):821-9.

17. Coates JD. Gastrointestinal stromal tumour of the stomach in an 8-year-old boy. *Ultrasound*. 2016;24(4):233-6.
18. Ryan DP, Puchalski T, Supko JG, Harmon D, Maki R, Garcia-Carbonero R, et al. A phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin. 743 in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Oncologist*. 2002;7(6):531-8.
19. 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;26(2):481-95.
20. Arthur C, John E. *Textbook of medical physiology*. 11th ed. William Schmitt y Rebecca Grulio, editores. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2006.
21. Rammohan A. A gist of gastrointestinal stromal tumors: A review. *World J Gastrointest Oncol*. 2012;5(6):102.
22. Cooper GM, Hausman RE. *La célula*. 6th ed. Madrid: Marbán; 2014.
23. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors Background Constitutive activation of KIT receptor. *N Engl J Med*. 2002;327(7):472-80.
24. Ryan DP, Puchalski T, Supko JG, Harmon D, Maki R, Garcia-Carbonero R, et al. A phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Oncologist*. 2002;7(6):531-8.
25. Dow N, Giblen G, Sobin LH, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: Differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23(2):111-9.
26. Date RS, Stylianides NA, Pursnani KG, Ward JB, Mughal MM. Management of gastrointestinal stromal tumours in the Imatinib era: A surgeon's perspective. *World J Surg Oncol*. 2008;6:4-7.
27. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol*. 2004;22(18):3813-25.
28. Gerrish ST, Smith JW. Gastrointestinal stromal tumors-diagnosis and management: a brief review. *Ochsner J*. 2008;8(4):197-204.
29. Corless CL, McGreevey L, Haley A, Town A, Heinrich MC. KIT mutations are common in incidental gastrointestinal stromal tumors one centimeter or less in size. *Am J Pathol*. 2002;160(5):1567-72.
30. Lasota J, Stachura J, Miettinen M. GISTs with PDGFRA exon 14 mutations represent subset of clinically favorable gastric tumors with epithelioid morphology. *Lab Invest*. 2006;86(1):94-100.
31. Singer S, Rubin BP, Lux ML, Chen CJ, Demetri GD, Fletcher CDM, et al. Prognostic value of KIT mutation type, mitotic activity, and histologic subtype in gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol*. 2002;20(18):3898-905.
32. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC, et al. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(7):889-94.
33. Sandrasegaran K, Rajesh A, Rydberg J, Rushing DA, Akisik FM, Henley JD. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical, radiologic, and pathologic features. *AJR*. 2005;(March):803-11.
34. Afifi AH, Eid M. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): Diagnostic value of multi-detector computed tomography. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2012;43(2):139-46.
35. Yan BM, Kaplan GG, Urbanski S, Nash CL, Beck PL. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in a defined Canadian Health Region: A population-based study. *Int J Surg Pathol*. 2008;16(3):241-50.
36. Nakayama Y, Kadowaki K, Higure A, Hisaoka M, Yamaguchi K. Synchronous sporadic gastrointestinal stromal tumors in the stomach and jejunum: Report of a case. *Case Rep Gastroenterol*. 2013;7(1):69-74.
37. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg*. 2000;231(1):51.
38. Edmonson JH, Marks RS, Buckner JC, Mahoney MR. Contrast of response to dacarbazine, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin (DMAP) plus GM-CSF between patients with advanced malignant gastrointestinal stromal tumors and patients with other advanced leiomyosarcomas. *Cancer Invest*. 2002;20(5-6):605-12.
39. Andtbacka RHI, Ng CS, Scaife CL, Cormier JN, Hunt KK, Pisters PWT, et al. Surgical resection of gastrointestinal stromal tumors after treatment with imatinib. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):14-24.
40. Rutkowski P, Nowecki Z, Nyczkowski P, Dziewirski W, Grzesiakowska U, Nasierowska-Guttmejer A, Krawczyk M, Ruka W. Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J Surg Oncol*. 2006;93(3):304-11.
41. Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*. 1993;217(1):72-7.
42. Blanke CD, Corless CL. State-of-the-art therapy for gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Invest*. 2005;23(3):274-80.
43. Kang HC, Menias CO, Gaballah AH, Shroff S, Taggart MW, Garg N, et al. Beyond the GIST: mesenchymal tumors of the stomach. *Radiographics*. 2013;33(6):1673-90.
44. Kim SW, Kim HC, Yang DM, Won KY. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) with a thousand faces: Atypical manifestations and causes of misdiagnosis on imaging. *Clin Radiol*. 2016;71(2):e130-42.
45. Warakaulle DR, Gleeson F. MDCT appearance of gastrointestinal stromal tumors after therapy with imatinib mesylate. *Am J Roentgenol*. 2006;186(2):510-5.
46. Benjamin RS, Choi H, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, Chen LL, et al. We should desist using RECIST, at least in GIST. *J Clin Oncol*. 2007;25(13):1760-4.
47. Tirkes T, Hollar M, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K. Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria. *Radiographics*. 2013;33(5):1323-41.
48. Choi H, Charnsangavej C, Faria SDC, Tamm EP, Benjamin RS, Johnson MM, et al. CT evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: A quantitative analysis correlated with FDG PET findings. *Am J Roentgenol*. 2004;183(6):1619-28.
49. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, et al. 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;25(13):1753-9.
50. Hahn S, Bauer S, Heusner TA, Ebeling P, Hamami ME, Stahl A, et al. Postoperative FDG-PET/CT staging in GIST: Is there a benefit following R0 resection? *Eur J Radiol*. 2011;80(3):670-4.
51. Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, Dimitrijevic S, Dupont P, Nuyts J, et al. 18FDG-Positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec®). *Eur J Cancer*. 2003;39(14):2012-20.

Correspondencia

Manuel David Torres Guzmán
Carrera 7C-Bis # 141A-27, casa 70
Bogotá, Colombia
macrosvdortres@gmail.com

Recibido para evaluación: 27 de julio de 2018

Aceptado para publicación: 29 de octubre de 2018