



Tumores del estroma gastrointestinal: evaluación por tomografía mediante los criterios de Choi

RESUMEN

La tomografía computada es una herramienta que ha demostrado utilidad en el seguimiento de los tumores del estroma gastrointestinal sometidos a terapia blanco.

Objetivo: evaluar mediante tomografía la respuesta, a una terapia blanco, de los tumores del estroma gastrointestinal en pacientes del Hospital de Oncología Siglo XXI, de acuerdo con los criterios de Choi.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de enero de 2009 a enero 2014, de pacientes con diagnóstico confirmado de tumor gastrointestinal y que contaban, además, con tomografía; se analizó la respuesta al tratamiento de acuerdo con los criterios de Choi.

Resultados: se incluyeron 31 pacientes, 61% recibieron terapia blanco con imatinib y 38% imatinib y sunitinib como terapia de segunda línea, con seguimiento mínimo de 6 meses y anual como lapso máximo. De acuerdo con los criterios de Choi en 45.2% la respuesta fue completa, en 19.4% hubo enfermedad estable, en otro 19.4% respuesta parcial y en 16.1% progresión de la enfermedad.

Conclusiones: los criterios de Choi mostraron ser útiles en la evaluación del tratamiento con terapia blanco molecular en pacientes con tumores del estroma gastrointestinal.

Palabras clave: GIST, tumores del estroma gastrointestinal, RECIST 1.1, criterios de Choi, tomografía computada.

Blanco-Sixtos E¹
 Conde-Castro B²
 Cacho-González A³
 Jaime-Suárez BM⁴
 Martínez-Sánchez JL⁵

¹ Médico Radiólogo, subespecialista en Oncología. Adscrito al servicio de Tomografía.

² Médico Radiólogo, subespecialista en Oncología. Adscrito al servicio de Tomografía.

³ Médico Radiólogo, diplomada en Oncología. Adscrito al servicio de Tomografía.

⁴ Médico Radiólogo, diplomada en Oncología. Adscrito al servicio de Tomografía.

⁵ Médico Epidemiólogo. Jefa de división de Epidemiología UMAE, Siglo XXI.

Hospital de Oncología Siglo XXI, Departamento de Imagen, Servicio de Tomografía. Av. Cuauhtémoc 330. CP 06720 México, D.F. Teléfono: 436 1091574.

Gastrointestinal stromal tumors: evaluation by tomography using Choi's criteria

ABSTRACT

Computed tomography is a tool that has proven useful in monitoring gastrointestinal stromal tumors subjected to targeted therapy.

Objective: evaluate by tomography the response to targeted therapy if gastrointestinal stromal tumors in patients at the Siglo XXI Cancer Hospital, in accordance with Choi's criteria.

Materials and methods: a retrospective study, from January 2009 through January 2014, of patients with confirmed diagnosis of gastrointestinal

Recibido: 3 de abril 2014

Aceptado: 25 de agosto 2014

Correspondencia: Elizabeth Blanco Sixtos
 elizabeth.blanco.2605@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Blanco-Sixtos E, Conde-Castro B, Cacho-González A, Jaime-Suárez BM, Martínez-Sánchez JL. Tumores del estroma gastrointestinal: evaluación por tomografía mediante los criterios de Choi. Anales de Radiología México 2014;13:181-187.

tumor, who also had tomographies; response to treatment was analyzed in accordance with Choi's criteria.

Results: 31 patients were included, 61% received targeted therapy with imatinib and 38% imatinib and sunitinib as second line therapy, with follow-up of at least 6 months and at most annual. In accordance with Choi's criteria, in 45.2% the response was complete, in 19.4% there was stable disease, in another 19.4% partial response, and in 16.1% progression of disease.

Conclusions: Choi's criteria proved to be useful in evaluating treatment with targeted molecular therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors.

Key words: GIST, gastrointestinal stromal tumors, RECIST 1.1, Choi's criteria, computed tomography.

INTRODUCCIÓN

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.¹

Choi y sus colaboradores propusieron nuevos criterios: 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.^{2,3}

Terapias blanco

Para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal se emplean agentes inhibidores selectivos de tirosina-cinasa (terapia blanco molecular) que actúan específicamente en los

cambios biomoleculares que dan origen a la enfermedad y que tienen como blanco exclusivo a las células tumorales; con estos tratamientos se ha logrado aumentar la supervivencia a 5 años hasta en 43% de los pacientes con enfermedad metastásica.^{4,5}

El protocolo para el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal en la Unidad Médica de Alta Especialidad del IMSS, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se basa en el grado histológico de malignidad, según su índice mitótico. El medicamento utilizado en primera línea como tratamiento adyuvante poscirugía es el mesilato de imatinib, se administra en dosis de 400 a 800 mg por día. Según el grado histológico se da seguimiento desde un año (de bajo grado) hasta tres años (de alto grado). En caso de que exista progresión de la enfermedad, demostrada por métodos de imagen, o que se presenten efectos adversos clínicamente severos, se utiliza sunitinib como medicamento de segunda línea.

Evaluación por imagen

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; se identifican como tumores grandes (5 cm), bien delimitados, heterogéneos, exofíticos o con componente polipoideo intraluminal. En la porción tumoral central pueden existir áreas de menor atenuación secundarias a necrosis, hemorragia y degeneración quística; las calcificaciones son inusuales.^{6,7,8}

Los tumores del estroma gastrointestinal malignos son grandes y bien definidos (86%), con tejido blando heterogéneo de baja densidad y centro necrótico. Por frecuencia provienen de la pared del estómago o del intestino delgado. La atenuación central por líquido o necrosis se presenta aproximadamente en 67% de los casos.^{9,10}

El periodo de seguimiento en los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal puede modificarse si reciben tratamiento quirúrgico (adyuvante o neoadyuvante),¹¹ 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.¹² 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 años¹³ (Cuadro 1).

No existen estudios publicados de la experiencia del Hospital Siglo XXI de Oncología que incluyan a los criterios de Choi como base para observar la respuesta a la terapia blanco molecular. Algunos autores incluyen en sus estudios criterios específicos como el tamaño tumoral, grado histológico e intervalo de seguimiento una vez iniciada la terapia blanco.

Es importante que el oncólogo conozca la relevancia que tiene el reporte tomográfico para el seguimiento de los pacientes con tumores gastrointestinales. Nuestro objetivo es describir, mediante tomografía, la respuesta al tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal en pacientes del Hospital de Oncología Siglo XXI utilizando los criterios de Choi.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de enero de 2009 a enero de 2014. Los pacientes incluidos cumplían con el requisito de tener diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal confirmado por histopatología; contar con estudio tomográfico realizado por el Servicio de Oncología del IMSS (protocolo trifásico: arterial, portal y venoso); haber tenido tratamiento con imatinib o sunitinib y tomografías tanto basales como de seguimiento. Se realizaron medidas de frecuencia simple y de dispersión a través del programa SPSS.

RESULTADOS

Entre 2009 y 2014 se encontraron 31 casos que cumplían con los criterios de inclusión mencionados. Eran mujeres 54.8% y hombres 45.2%; la mediana de edad fue 57 años (rango de 36 a 84 años). Todos los pacientes contaban con estudio de tomografía abdominal. Los órganos afectados por el tumor del estroma gastrointestinal fueron: 51.6% (16) estómago, 22.6% (7) yeyuno, 12.9% (4) recto, 6.5% (2) duodeno, 3.2% (1) peritoneo y 3.2% (1) retroperitoneo (Cuadro 2). De todos los pacientes 32.3% (10) fueron tratados quirúrgicamente antes de iniciar con imatinib. Recibieron terapia blanco molecular de primera línea (imatinib) 67.7% y además de segunda línea (sunitinib) 32.3%. La respuesta al tratamiento fue evaluada mediante tomografía en un lapso de 1 a 24 meses.

De acuerdo con los criterios de Choi se observó respuesta completa en 45.2% (14 pacientes),

Cuadro 1. Comparación de los criterios de Choi y RECIST*

Criterio	Choi	RECIST 1.1
Respuesta completa	Desaparición de todas las lesiones Sin nuevas lesiones	Desaparición de todas las lesiones Sin nuevas lesiones
Respuesta parcial	Disminución $\geq 10\%$ de la suma de los diámetros máximos o disminución $\geq 15\%$ de las unidades Hounsfield (densidad tumoral) Sin evidencia de nuevas lesiones	Disminución $\geq 30\%$ de la suma de los diámetros máximos
Enfermedad estable	No cumple criterios de respuesta parcial o de progresión de la enfermedad Sin deterioro sintomático atribuible a progresión tumoral	Sin respuesta parcial o progresión de la enfermedad
Progresión de la enfermedad	Aumento del tamaño $\geq 10\%$ sin criterios de respuesta parcial en la densidad del tumor Aparición de nuevas lesiones, nódulos intramurales, aumento de los nódulos existentes o aumento de la parte tisular de una lesión hipodensa	Incremento $\geq 20\%$ de la suma de los diámetros máximos

* *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.*

Cuadro 2. Órganos afectados por los tumores del estroma gastrointestinal

Órgano afectado	Número de pacientes	Porcentaje
Estómago	16	51.6
Yeyuno	7	22.6
Recto	4	12.9
Duodeno	2	6.5
Peritoneo	1	3.2
Retroperitoneo	1	3.2
Total	31	100

enfermedad estable en 19.4% (5 pacientes), respuesta parcial en 19.4% (6 pacientes) y progresión de la enfermedad en 16.1% (5 pacientes) (Cuadro 3) (Figuras 1-3).

Durante ese periodo se observaron 14 nuevas lesiones de acuerdo con los criterios *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST): hipodensas y con incremento en sus diámetros en los seguimientos. Es importante aclarar que, de acuerdo con los criterios de Choi, sólo las lesiones hepáticas que incrementaron su densidad se catalogaron como progresión. El hígado fue el órgano mas afectado con 11 lesiones nuevas,

Cuadro 3. Respuesta al tratamiento con terapia blanco según los criterios de Choi

Respuesta	Número de pacientes	Porcentaje
Enfermedad estable	6	19.4
Progresión de la enfermedad	5	16.1
Respuesta parcial	6	19.4
Respuesta completa	14	45.2
Total	31	100 %

de las cuales sólo dos tuvieron incremento de densidad. Se observaron además, en tres pacientes, lesiones nuevas adicionales a las hepáticas en peritoneo, retroperitoneo y útero (Cuadro 4) (Figura 4).

DISCUSIÓN

En nuestra revisión no consideramos el tiempo de supervivencia ni el grado histológico de malignidad como recomiendan Toyokawa y sus colaboradores.¹² Un estudio prospectivo consideraría la supervivencia. En las publicaciones recientes la respuesta parcial es el resultado predominante al evaluar con criterios de Choi,^{12,13} lo cual difiere con lo obtenido por nosotros considerando que 32.3%

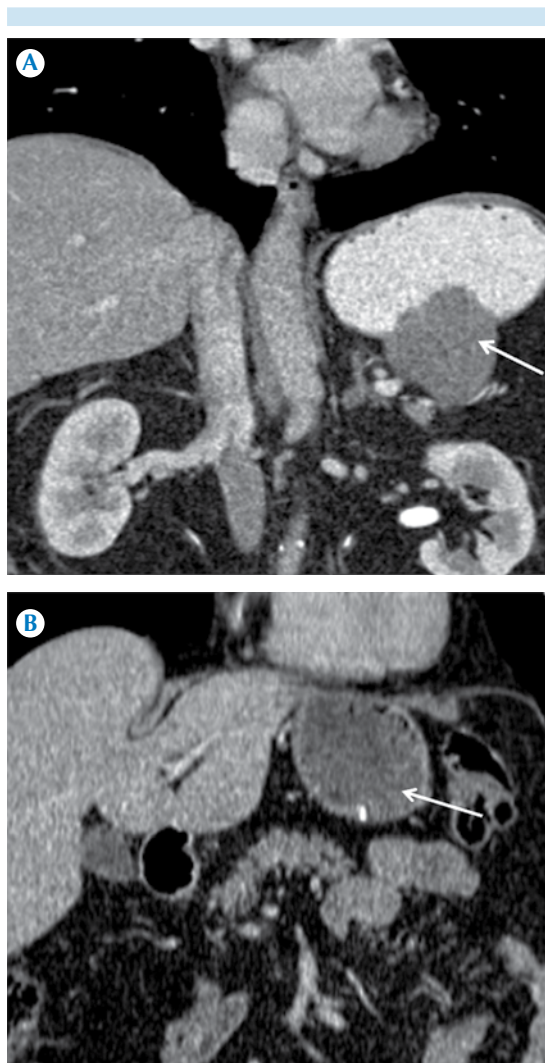


Figura 1. Respuesta total al tratamiento. **A)** Tumor del estroma gastrointestinal en curvatura mayor de aspecto hipodenso, extraluminal, lobulado, antes de la cirugía. **B)** Control posquirúrgico: no se observan lesiones en la pared gástrica.

de nuestros pacientes fueron tratados previamente mediante cirugía y representaron 71% de los que tuvieron respuesta completa.

El intervalo de seguimiento fue cada 6 meses hasta por 4 años. En los pacientes sometidos a cirugía el lapso de seguimiento fue cada seis me-

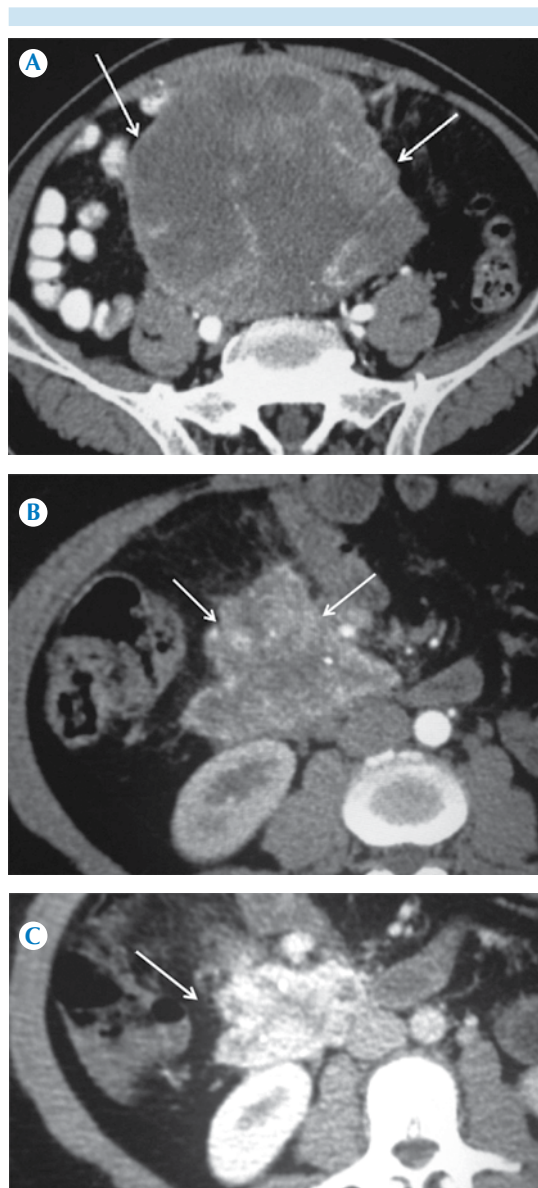


Figura 2. Respuesta parcial al tratamiento. **A)** Tumor retroperitoneal con densidad de 49 UH, aspecto predominantemente hipodenso. **B)** Estudio tomográfico de control con disminución en diámetro mayor de 10% en diámetros máximos, densidad heterogénea, realce periférico. **C)** Seguimiento a los 6 meses con disminución mayor de 10% de diámetros, realce vascular incrementado no mayor de 15% a 2 años de tratamiento con intervalo de 6 meses entre las evaluaciones.

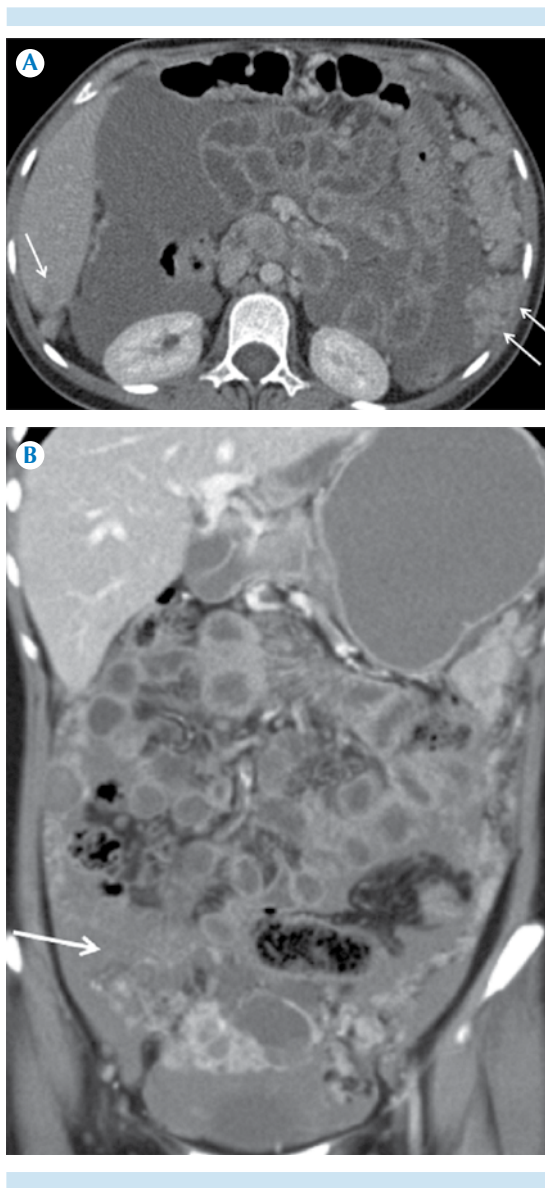


Figura 3. Progresión de la enfermedad. **A)** Implantes nodulares peritoneales y líquido de ascitis. **B)** Líquido de ascitis en cavidad peritoneal.

ses por dos años y después anual. Se observó que la progresión de la enfermedad está determinada por el estadio al momento del diagnóstico y por la irresecabilidad tumoral, siendo únicamente candidatos a terapia blanco. Los pacientes con metástasis hepáticas hipovasculares tratados con

Cuadro 4. Evaluación de lesiones nuevas con criterios RECIST* vs. Choi

Sitio de metástasis	RECIST		Choi	
	Número	(%)	Número	(%)
Peritoneo	1	3.2	1	3.2
Hígado	11	35.5	2	6.5
Retroperitoneo	1	3.2	1	3.2
Útero	1	3.2	1	3.2
Total	14	45.1	5	16.1

* *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*

terapia blanco molecular se mantuvieron como con enfermedad estable o como con respuesta parcial al tratamiento en porcentajes similares a los reportados en la literatura especializada.

El órgano más frecuentemente afectado (estómago) y la enfermedad metastásica más frecuente (hígado) lo fueron también de manera similar a la reportada por otros investigadores.

CONCLUSIONES

Es necesario que los radiólogos estemos familiarizados con la existencia de las terapias blanco y con los criterios de evaluación de respuesta para lograr la integración apropiada en el manejo multidisciplinario. La tomografía permite evaluar, mediante los criterios de Choi, la respuesta a la terapia blanco en pacientes con tumores del estroma gastrointestinal; además, permite identificar al tumor primario, estadificar la enfermedad y detectar metástasis.

Los criterios de Choi reportados por tomografía apoyan al médico clínico en el manejo del paciente: decisión para el tratamiento quirúrgico, otorgar terapia blanco, cambio de línea en la terapia blanco y para el pronóstico.

Los tumores del estroma gastrointestinal requieren de una evaluación tomográfica con los criterios de Choi en intervalos de al menos 6 meses. Las lesiones nuevas deben considerarse

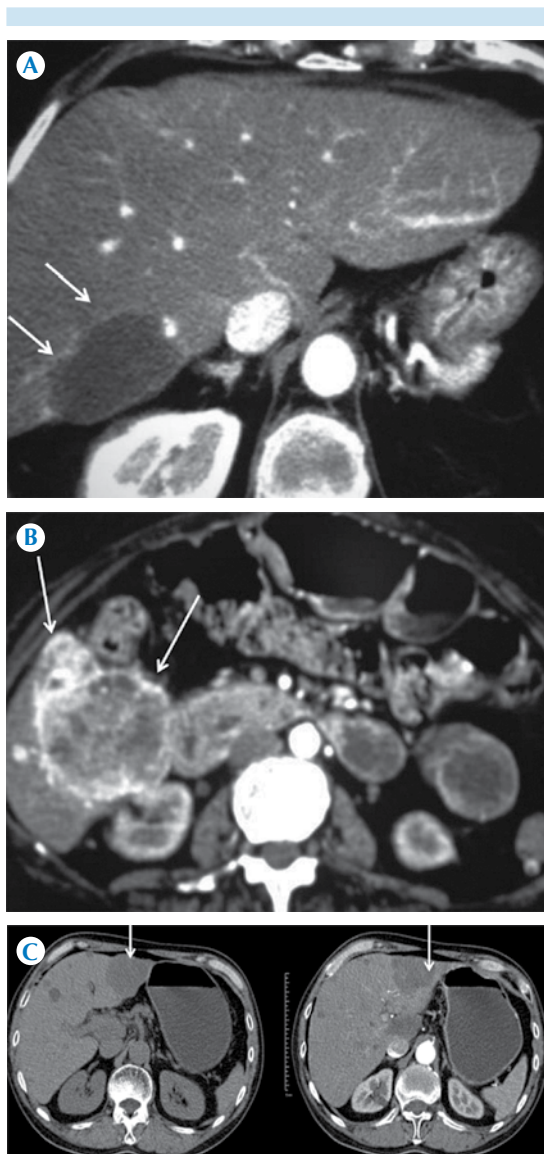


Figura 4. Metástasis hepáticas. **A)** Metástasis hepática por tumor del estroma gástrico. Aspecto hipodenso, sin realce tras la administración de contraste. **B)** Metástasis hepática de aspecto heterogéneo, con realce periférico vascular y zonas focales hipodensas en probable relación con necrosis. **C)** Metástasis hepáticas hipodensas en fases simple y arterial.

siempre progresión de la enfermedad. En los estudios tomográficos de seguimiento un in-

cremento en la densidad $\geq 15\%$ se considera enfermedad estable.

REFERENCIAS

1. Medrano G, Torres V, González R. Características clínicas de los tumores del estroma gastrointestinal. *Cirujano general* 2008;30(Suplemento 1).
2. Muñoz TC, Sabah TS, Navarro RA y cols. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): Revisión de la literatura. *Gastroenterología Latinoamericana* 2006;17(1):43-51.
3. Bensimhon D, Soyer P, Boudiaf M, et al. Imaging Of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Journal de Radiologie* 2009;90(4):469-480.
4. Druker BJ, Lydon NB. Lessons learned from the development of an Abl tyrosine kinase inhibitor for chronic myelogenous leukemia. *J Clin Invest* 2000;105:3-7.
5. Hui C, Yun Z, Ming W, Dan-ping SH, et al. Pronostic analysis of patients with gastrointestinal stromal tumors: a single unit experience with surgical treatment of primary disease. *Chinese Medical Journal* 2010;132(2):131-136.
6. Rabin I, Chikman B, Lavy R, et al. Gastrointestinal Stromal Tumors: A 19 Year Experience. *IMAJ* 2009;12(11):98-102.
7. Corless CL, Heinrich MC. Molecular pathobiology of gastrointestinal stromal sarcomas. *Annu Rev Pathol* 2008;3:557-86.
8. 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;23:283-304.
9. Nowain A, Bhakta H, Pais S, et al.: Gastrointestinal stromal tumors: clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(6):818-24.
10. Pérez-Morales AG, Ruiz-Juárez IZ, Roesch DF y cols. Tumores del estroma gastrointestinal. Presentación de una serie de tres casos de localización gástrica. *Cirujano General* 2007;29(1):50-53.
11. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, 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;25:1753-1759.
12. Toyokawa T, Yamashita Y, Yamamoto A, et al. Clinical experience of Imatinib mesylate for metastatic or recurrente gastrointestinal stromal tumor. *Gan To Kagaku Ryoho* 2014;41(1):55-8.
13. Haesun Choi, 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. *Journal of clinical Oncology* 2007;25(13):1753-1759.