

6

GIST

Tumores del estroma
gastrointestinal



oncoactiv@



oncoactiv@

Esta publicación es una herramienta de apoyo para las personas afectadas por cáncer.
El contenido de la misma no sustituye al diagnóstico realizado por un profesional sanitario.
Se trata de una publicación de carácter orientativo y divulgativo, por lo que usted no debe someterse a
tratamientos, ni seguir consejos, sin dirigirse antes a un profesional sanitario.
Así mismo, ante cualquier duda respecto al mismo, debe dirigirse a su profesional sanitario.

1

¿Qué es un tumor del estroma gastrointestinal (GIST)?

2

¿Cómo surge esta enfermedad?

3

¿Es una enfermedad muy común?

4

¿Cuáles son sus síntomas?

5

¿Cómo se diagnostica?

6

¿Qué opciones de tratamiento hay?

7

¿Existen grupos de investigación en este campo?

1

¿Qué es un tumor del estroma gastrointestinal (GIST)?

El GIST (*gastrointestinal stromal tumor según sus siglas en inglés*) es un tipo de tumor que **pertenece a la familia de los “sarcomas de partes blandas”**.

Estos tumores **afectan al tejido conectivo**, cuya función es rellenar o conectar entre sí otros tejidos, como la grasa, los músculos, los nervios o los vasos sanguíneos. Como este tejido se encuentra diseminado por casi todo el organismo, los sarcomas de tejidos blandos pueden aparecer en casi cualquier lugar del mismo.

Los GIST son tumores del tejido conectivo del tubo digestivo y estructuras contiguas, que pueden surgir en cualquier punto, desde el esófago hasta el ano. Esta enfermedad aparece cuando las células nerviosas del tejido, también llamadas **células intersticiales de Cajal (ICC)**, **se transforman en cancerosas**. Estas células, que se encuentran en la pared del tubo digestivo, son parte del sistema nervioso autónomo, el cual, por medio de ellas, manda señales al tracto gastrointestinal, para ayudar al movimiento de los alimentos a su través.

2

¿Cómo surge esta enfermedad?

En el 90% de los pacientes esta enfermedad está relacionada con una **mutación en el gen del receptor KIT**, pudiendo también aparecer en PDGFRA, otro receptor similar a KIT. Un receptor es una proteína que produce cambios químicos específicos sobre otras sustancias. El receptor KIT está implicada en la regulación de **la proliferación de las células intersticiales de Cajal (ICCs)**, es decir, controla cuándo y cómo se multiplican.

Por consiguiente, una **mutación** (alteración o cambio en la información genética de un ser vivo) que se produce **en el gen del receptor KIT puede provocar que la célula se transforme en una célula maligna**, pudiéndose provocar una proliferación incontrolada.

Una mínima parte de los casos de GIST son debidos a factores hereditarios. Aunque no se conocen **factores ambientales** que predispongan al GIST, no hay que olvidar que **la dieta y el estilo de vida** son factores que contribuyen de manera global en distintos tipos de cáncer, por lo que es importante mantener las normas básicas de prevención: **no fumar, no beber alcohol en exceso, consumir fibra y evitar el sobrepeso**, tomar el sol con precaución, o acudir a su médico ante cualquier sospecha o para realizarse revisiones periódicas.

3

¿Es una enfermedad muy común?

El GIST es un tumor raro. La **incidencia de GIST en España se estima en 457 nuevos casos al año**, es decir, 1,24 casos por cada 100.000 habitantes al año.

A pesar de estos números, el GIST es el tipo de sarcoma más frecuente. En general, **se estima que representa entre un 1% y un 3% de todos los tumores malignos gastrointestinales**, aunque en algunas localizaciones, como el intestino delgado puede suponer hasta un 20% de los casos.

El GIST suele aparecer a partir de los 50 años de edad y en aproximadamente la misma proporción de hombres que de mujeres. El lugar más frecuente de aparición es el **estómago (55%), seguido por el intestino delgado (30%)**, esófago(5%), recto(5%), colon(2%), y otras localizaciones menos comunes.

Ocasionalmente, los GIST primarios pueden aparecer en el peritoneo, o en órganos como el hígado, el páncreas, los ovarios, el útero o la próstata.

4

¿Cuáles son sus síntomas?

Uno de los problemas de esta enfermedad es que el **diagnóstico suele hacerse en una fase avanzada**, ya que al no crecer dentro de la luz del tubo digestivo, no interrumpe el tránsito intestinal, por lo que **no produce síntomas durante la primera fase** de la enfermedad. Por lo tanto, es frecuente que un GIST se detecte de manera casual durante una exploración o procedimiento destinado a otro problema de salud o enfermedad.

En la mayor parte de los casos la enfermedad se manifiesta cuando las células tumorales aún no se han diseminado, por lo que generalmente es posible realizar una cirugía con intención curativa.

El síntoma más frecuente es el dolor o las molestias abdominales, leves al inicio, pero que van empeorando a lo largo de meses o años. Es bastante común la aparición de **anemia** debido a pequeñas pérdidas de sangre continuadas en el tiempo. También lo son la sensación de protuberancias abdominales, el sangrado masivo del tracto digestivo o la oclusión interna de este, en el caso de tumores más voluminosos.

En otras ocasiones el paciente puede experimentar vómitos o diarrea, o bien pérdida de peso. No obstante, no hay ningún síntoma tan específico que haga pensar a priori en el diagnóstico de GIST.

5

¿Cómo se diagnostica?

En primer lugar hay que detectar una **tumoración en el tracto gastrointestinal**. Para ello se pueden utilizar diversas **técnicas de diagnóstico por imagen** con un bajo grado de invasividad y distinto grado de sensibilidad, pero que permiten la visión directa del tumor y la realización de la biopsia. Estos métodos diagnósticos incluyen pruebas como la ecografía, pruebas con contraste, escáner o TAC, RMN y PET.

- **Pruebas con contraste:** En esta prueba se administra a los pacientes un líquido que contiene bario, un elemento químico que va a permitir la visualización del tubo digestivo en la radiografía. **Esta prueba permite localizar anomalías y tumores en el tubo digestivo**, pero no ofrece ninguna información sobre el tipo de tumor.
- **Escáner o TAC:** Esta técnica tridimensional es muy útil para caracterizar el tumor primario y también para localizar posibles **metástasis**, es decir, diseminaciones del tumor a **otros tejidos** como el hígado.
- **Resonancia magnética nuclear (RMN):** Es una prueba similar al TAC pero utiliza campos magnéticos en lugar de radiaciones.
- **Tomografía de emisión de positrones (PET):** Esta técnica tridimensional de diagnóstico por imagen tiene la ventaja de dar **información adicional sobre el metabolismo del tumor**.

De todas estas técnicas de imagen, el TC es el que más frecuentemente se utiliza tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, la detección de una tumoración en tejidos blandos no es suficiente para diagnosticar un GIST. Siempre será necesaria la **realización de una biopsia y el análisis de un patólogo** para discriminar un GIST de cualquier otro tipo de tumor. La **endoscopia digestiva** permite en bastantes casos obtener una imagen directa del tumor y la **realización de la biopsia**. Consiste en la introducción por la boca de un pequeño tubo llamado endoscopio, que a veces posee un terminal de ultrasonidos que permite valorar el tamaño del tumor. En otras circunstancias puede llegar a ser necesario realizar una biopsia guiada por imagen, que consiste en un pinchar con una aguja la lesión tumoral bajo control ecográfico o por TC. La prueba que realizará el patólogo para distinguir entre los distintos tipos de tumores de tejidos blandos es una batería de **tinciones inmuno histoquímicas**. Estas pruebas se basan en la utilización de anticuerpos específicos para cada tipo celular, que son capaces de teñir sólo unas proteínas presentes en ese tipo de tumor, y que el patólogo puede observar al microscopio. El anticuerpo que se utiliza **para detectar el GIST tiñe las células que contienen el receptor KIT**.

Parte del proceso diagnóstico de los GIST involucra la detección de mutaciones en KIT o PDGFRA. Su identificación es crítica, ya que es indispensable para indicar tratamientos farmacológicos basados en el bloque de la actividad de estos receptores. Las sociedades científicas recomiendan que el estudio molecular se realice en todos los pacientes con GIST, siendo obligatoria en GIST localizados de alto riesgo de recaída y en pacientes con GIST metastásico.

6

¿Qué opciones de tratamiento hay?

El tratamiento a recibir va a depender del **grado de extensión y del pronóstico** de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Si la enfermedad es **detectada precozmente**, es decir, cuando el tumor aún es pequeño y no se ha diseminado por el organismo (metástasis), el tratamiento quirúrgico puede ser suficiente. En pacientes con enfermedad localizada en los que se ha podido resear el tumor, se evalúa **el pronóstico de la enfermedad, es decir, la probabilidad de que el tumor vuelva. Los pacientes con alto riesgo de que la enfermedad vuelva se benefician de un tratamiento oral con un fármaco específico para prevenir que la enfermedad vuelva.** Básicamente hay cuatro factores que influyen en él: la localización del tumor, el tamaño del tumor, la velocidad a la que crece y el tipo de mutación del receptor KIT.

- **Localización del tumor:** los GIST que aparecen en el estómago suelen tener mejor pronóstico que los que aparecen en otras localizaciones.
- **Tamaño del tumor:** Un diámetro inferior a 5 cm se relaciona con un mejor pronóstico.
- **Velocidad de crecimiento:** Se determina contando el número de células que se están multiplicando en el tumor en cada momento. Si está por debajo de 5 por cada 5 mm², se considera de mejor pronóstico.

- **Tipo de mutación:** Existen distintos tipos de mutaciones en el receptor KIT y PDGFRA, y algunas de ellas tienen mejor pronóstico que otras. Es imprescindible la presencia de una mutación sensible para recibir tratamiento con fármacos específicos frente a esta enfermedad.

El tratamiento quirúrgico, es decir, la extracción del tumor **es el tratamiento habitual**. En los pacientes con buen pronóstico existe un riesgo muy bajo de reproducción del tumor después de la extirpación quirúrgica. Hasta hace unos años, el tratamiento de los GIST de peor pronóstico era realmente complicado. Esto se debía básicamente a que su detección se produce en una fase avanzada de la enfermedad, y a que también **este tipo de sarcoma responde mal a tratamientos habituales** del cáncer como radioterapia o quimioterapia. En los últimos 20 años han aparecido **nuevas terapias** derivadas de las innovaciones en ingeniería molecular, que por su **diseño exclusivo** dañan directamente a este tipo de tumor. Se trata de unas moléculas que **impiden específicamente la acción del receptor KIT y PDGFRA**, por lo que actúan deteniendo la división de las células del tumor que provocan la variante mutada de este receptor. Estas terapias moleculares son especialmente útiles como **tratamiento de apoyo tras la intervención quirúrgica** para ayudar a que:

- Se destruyan las células tumorales que no se hayan podido eliminar quirúrgicamente.
- Se evite su diseminación por el organismo.

Estas terapias son también imprescindibles cuando la enfermedad es metastásica. Actualmente hay tres fármacos específicos para el tratamiento de GIST aprobados en España.

7

¿Existen grupos de investigación en este campo?

Existen grupos tanto a nivel nacional como internacional, cuyo objetivo de estudio son los sarcomas.

En nuestro país en el año 1994, un grupo de oncólogos decidió **aunar fuerzas para luchar contra los sarcomas** de partes blandas. El **grupo español de investigación en sarcomas (GEIS)** se formó con esta intención, gracias a una reunión monográfica sobre sarcomas celebrada en Zaragoza a finales del año anterior.

Desde entonces se han realizado **múltiples acciones dedicadas a promover la investigación** de estos sarcomas, siendo quizás la más relevante la creación del **Registro de sarcomas**, fuente de información con un valor incalculable para clínicas e investigadores.

Hoy, este grupo está compuesto por más de 60 centros hospitalarios, algunos de ellos portugueses. Aunque la vocación de este grupo es investigadora, su página web pretende ser un **foro de discusión abierto a la población general** y a los afectados por GIST en particular, poniendo a disposición de los interesados un servicio de correo electrónico. Información adicional sobre el grupo español de investigación en sarcomas disponible en <http://www.grupogeis.org>.

oncoactiv@

oncoactiv@

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) agrupa a los especialistas españoles en el tratamiento médico del cáncer y es el principal referente de la Oncología en España.

La SEOM vela para que desde los Servicios de Oncología Médica se ofrezca una calidad asistencial de excelencia, estimulando el estudio y la investigación sobre el cáncer y homologando criterios clínico-terapéuticos en su diagnóstico y tratamiento. Respecto a la educación sanitaria en lo que concierne al cáncer, la SEOM participa activamente mediante la promoción de iniciativas de divulgación sanitaria y proyectos en favor de los pacientes oncológicos y sus familiares.

La SEOM considera fundamental insistir en la importancia de la prevención primaria del cáncer, el diagnóstico precoz y el papel de los test genéticos en familias susceptibles de padecer cáncer y mantiene un compromiso con los enfermos de cáncer en todas las fases de su enfermedad, incluso después de la finalización de los tratamientos médicos.

Desde aquí solicitamos el apoyo de toda la sociedad para seguir contribuyendo a la formación e información de todos frente al cáncer.

Con la colaboración de:



SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

