



Revisión

## Asociación de tumores del estroma gastrointestinal con otros tumores primarios. Propuesta de una nueva clasificación

Juan Ángel Fernández Hernández, Vicente Olivares Ripoll\* y Pascual Parrilla Paricio

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*  
Recibido el 26 de mayo de 2016  
Aceptado el 2 de junio de 2016  
On-line el xxx

*Palabras clave:*  
Tumor del estroma gastrointestinal  
Neoplasia sincrónica  
Neoplasias múltiples  
Revisión  
Clasificación

*Keywords:*  
Gastrointestinal stromal tumor  
Synchronous neoplasms  
Multiple neoplasms  
Review  
Classification

### R E S U M E N

La asociación de *gastrointestinal stromal tumor* (GIST, «tumor del estroma gastrointestinal») con otras neoplasias primarias en un mismo paciente es un hecho no solo frecuente, sino con un interés creciente en la literatura científica. Esta asociación tiene una enorme importancia tanto por el desafío clínico, diagnóstico y terapéutico como por el impacto pronóstico que implica. En las series publicadas existe una tendencia a agrupar a estos pacientes para determinar que los GIST asociados a otras neoplasias tienen características concretas y diferenciables. Por el contrario, no existe un consenso general ni una clasificación unificada. Esta clasificación sería de gran interés, pues permitiría unificar criterios, consensuar los grupos para comparar las distintas series y demostrar si realmente la etiopatogenia subyacente a ambos tumores y las características del propio GIST varían según el tipo de que se trate. Realizamos una revisión de la literatura médica actual y una propuesta de nueva clasificación para pacientes con GIST asociados a otros tumores.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Additional primary malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumor. Proposal for a new classification

#### A B S T R A C T

Additional primary malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) is not only common but of growing interest in the scientific literature. This association is of great importance in terms of clinical challenge, diagnosis and therapy as well as for the prognosis impact it implies. In the published series there is a tendency to group these patients to determine the specific and distinguishable characteristics of GIST associated with other malignancies. On the other hand, there is no general consensus or unified classification. This classification would be of great interest, as it would unify criteria, agree groups to compare different series and demonstrate whether the aetiology underlying both tumours and the GIST's own characteristics really vary according to the type in question. We undertook a medical literature review and proposed a new classification for patients with GIST associated with other tumours.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Dejando a un lado los 3 síndromes conocidos en los que los *gastrointestinal stromal tumor* (GIST, «tumores del estroma gastrointestinal») se asocian a otros tumores (la neurofibromatosis tipo 1<sup>1-3</sup>, la tríada de Carney<sup>4,5</sup>, y el GIST familiar<sup>6,7</sup>), la mayoría de los GIST se desarrollan de forma aislada y no asociados a otros tipos tumorales. Pero existe un porcentaje importante de pacientes con

GIST que presentan además otras neoplasias primarias (bien siendo diagnosticados primero de GIST y después del otro tumor, bien a la inversa, y en ambos casos, tanto de forma sincrónica como metacrónica). Esta asociación de GIST a otras neoplasias tiene un interés creciente en la literatura científica de forma muy importante en los últimos años. No existe una clasificación consensuada de este grupo de pacientes, cosa que dificulta poder analizar en profundidad las características específicas de los grupos, así como poder comparar las distintas series de forma homogénea. Esto sería de gran importancia, pues la etiopatogenia subyacente a esta asociación, el tipo

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [vicenteolivaresripoll@gmail.com](mailto:vicenteolivaresripoll@gmail.com) (V. Olivares Ripoll).

**Tabla 1**  
Principales series de pacientes con tumores del estroma gastrointestinal y tumores asociados

Autor, referencia y año	Origen	n	Casos	%	Tipos más frecuentes (%)
Agaimy et al. <sup>8</sup> , 2006	Revisión literatura médica, AFIP, Núremberg	4.777	444	9,3	Cáncer colorrectal (22) Cáncer gástrico (19)
Murphy et al. <sup>9</sup> , 2015	SEER	6.112	1.047	17,1	Cáncer genitourinario (35,8) Cáncer digestivo (17,2)
Kramer et al. <sup>10</sup> , 2015	Registro Ulm	836	422	31,9	Cáncer colorrectal (21,5) Cáncer ginecológico (19,2)
Hechtman et al. <sup>11</sup> , 2015	MSKCC	260	50	19,2	Cáncer genitourinario (44)
Pandurengan et al. <sup>12</sup> , 2010	MDACC	783	159	20,3	Cáncer colorrectal (9,7) Cáncer urológico (9,7)
Total		12.768	2.122	16,6	

AFIP: Armed Forces Institute of Pathology; GIST: gastrointestinal stromal tumor («tumor del estroma gastrointestinal»); MDACC: MD Anderson Cancer Center; MSKCC: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; SEER: Surveillance Epidemiology and End Results program; %: porcentaje de casos con tumores asociados.

de tumor asociado y las características del propio GIST varían según el grupo.

### Incidencia y tipos tumorales asociados

Si bien hace una década la asociación de GIST con otros tumores malignos se consideraba como algo anecdótico, poco frecuente y con pocas series publicadas, en los últimos años son cada vez más frecuentes los artículos que hablan de esta asociación. La incidencia comunicada en la literatura médica disponible de esta asociación es muy variable e incluso contradictoria, con cifras que oscilan entre el 4,5 y el 62%<sup>8,10,13-16</sup>. En series como la de Agaimy et al. de 2006 es más frecuente el diagnóstico de GIST primero y después el de la otra neoplasia (31 frente a 18% a la inversa), siendo lo más habitual el diagnóstico sincrónico de ambas<sup>8</sup>. Otros autores, como Kramer et al.<sup>10</sup>, describen en 2015 justo lo contrario, es decir, que es más frecuente diagnosticar el GIST en pacientes con otra neoplasia previa (62 frente a 44% a la inversa). En la [tabla 1](#) se recogen las 5 series más importantes, observando que la incidencia varía entre un 9 y un 32%, siendo la media del 16,6%. Con base en los datos del programa *Surveillance Epidemiology and End Results* del *National Cancer Institute* de EE. UU. sobre más de 6.000 pacientes<sup>9</sup>, se calcula que aquellos con GIST poseen una prevalencia incrementada en un 44% de haber presentado otro tumor antes del GIST y hasta un 66% de incremento en el riesgo relativo de desarrollar otro tumor tras el diagnóstico de GIST. Debemos enfatizar que los datos publicados adolecen de importantes sesgos, como, por ejemplo, incluir en las series tumores tanto benignos como malignos. Así, en una revisión del Registro GIST de la ciudad alemana de Ulm<sup>10</sup>, la incidencia fue del 32% cuando solo se incluyeron tumores malignos, llegando hasta el 50% al incluir también los benignos. Por otra parte, puede existir un sesgo relacionado con los criterios diagnósticos empleados para el GIST, especialmente en las series más antiguas. El tipo de hospital origen de la serie es fuente de sesgos, pues existe una enorme variabilidad entre diversos centros respecto del tipo de pacientes que tratan, las exploraciones complementarias a las que los someten, y el número de los mismos<sup>17</sup>. Finalmente, la tasa de detección va a depender de la minuciosidad del examen patológico: dado que la mayoría de los GIST incidentales son gástricos y < 1 cm, las secciones para estudio patológico > 1 cm pueden dejar un importante porcentaje de tumores sin diagnosticar<sup>18</sup>.

La literatura médica señala a los carcinomas digestivos, especialmente los de colon y estómago, como los más frecuentes (47% los tumores digestivos en general, 22% los de colon y 19% los gástricos), seguidos por los de origen genitourinario (15%)<sup>8</sup>. Estos datos varían cuando consideramos el tipo de asociación temporal GIST/otra neoplasia y la frecuencia relativa en la población general del tumor asociado. Se estima que la tasa de riesgo incrementado de presentar otra neoplasia en pacientes con un GIST previo es de 8,72 para el

carcinoma de ovario, de 5,89 para el adenocarcinoma de intestino delgado, de 6 para otras neoplasias malignas genitourinarias femeninas y de 5,1 en el caso del carcinoma papilar de tiroides. En los pacientes en los que el GIST se diagnostica durante el seguimiento de otro tumor primario previo, la tasa de prevalencia aumentada fue de 12 para el adenocarcinoma de esófago, de 7,5 en el carcinoma de vejiga y de 6,1 para cualquier tipo de sarcoma<sup>9</sup>. Cuando estos mismos datos los analizamos desde el punto de vista de las frecuencias absolutas vemos que en ambos casos (GIST previo u otra neoplasia previa) predominan los tumores digestivos (14 y 13,3%, respectivamente) y los genitourinarios (14 y 26%, respectivamente)<sup>9</sup>. Además de las neoplasias sólidas, también es posible identificar neoplasias hematológicas asociadas al GIST; en concreto, leucemias mieloides (agudas y crónicas) y neoplasias mieloproliferativas<sup>19</sup>.

### Etiopatogenia

Es bien conocido que los supervivientes de un cáncer poseen un riesgo incrementado, respecto de la población normal, de presentar una segunda neoplasia<sup>19</sup>. Existen varias hipótesis sobre esta asociación tumoral: rutas moleculares etiológicas comunes a ambos tumores, efecto secundario de los tratamientos, o simplemente mera coincidencia y mejor diagnóstico por la mayor exposición a pruebas diagnósticas y supervivencias cada vez mayores de estos pacientes<sup>19</sup>.

Existen, a su vez, 2 factores críticos que incrementan el riesgo de segundas neoplasias: la supervivencia frente al primer tumor, pues a mayor supervivencia mayor tiempo para que una segunda neoplasia pueda desarrollarse; y el sesgo de detección, en relación con el mayor y mejor control y seguimiento de estos pacientes<sup>20</sup>. Como veremos, todos estos factores han sido considerados en el GIST, quedando la controversia restringida a saber si el origen de esta asociación es fruto de una mera coincidencia y mejor capacidad de diagnóstico, o bien secundario a un problema etiológico común entre ambos tumores<sup>17,21</sup>.

El problema del sesgo de detección es evidente e independiente del tipo de asociación. Es decir, tanto en los casos de GIST previo como en los de otro tumor previo al GIST, ambos grupos de pacientes pueden haber sido diagnosticados por el mejor y más exhaustivo seguimiento de estos enfermos<sup>21</sup>. De igual forma, los casos en los que ambas neoplasias se diagnostican de forma sincrónica pueden explicarse por una mejor capacidad de detección tanto pre- como intraoperatoria. Esto explicaría el porqué este subgrupo de neoplasias sincrónicas es el más frecuente (hasta un 72,7% en algunas series<sup>22</sup>).

La hipótesis de la coincidencia y la mejor detección se apoya sobre todo en 2 hechos: la alta incidencia de GIST gástricos pequeños y la edad media elevada.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680985>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680985>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)