

SEAP-IAP

REVISTA ESPAÑOLA DE
Patología

www.elsevier.es/patologia



REVISIÓN

Tumores del estroma gastrointestinal: breve actualización y consenso de la SEAP-SEOM sobre diagnóstico patológico y molecular

Ricardo González-Cámpora^{a,*}, Rafael Ramos Asensio^b, Ana Vallejo-Benítez^a,
David Marcilla-Plaza^c, Michele Biscuola^c, Virginia Martínez-Marín^d,
César Serrano^e, Nadia Hindi^f, José-Antonio López-Guerrero^g y Javier Martín-Broto^f

^a Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^c Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d Oncología Médica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^e Sarcoma Translational Research Laboratory, Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^f Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBIS, Oncología Médica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^g Laboratorio de Biología Molecular, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

Recibido el 10 de octubre de 2016; aceptado el 13 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Tumores del estroma
gastrointestinal;
GIST;
Diagnóstico
patológico;
Diagnóstico
molecular;
Consenso

Resumen Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo con una incidencia de 1,1 casos/100.000 habitantes/año. Un grupo de expertos de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y la Sociedad Española de Oncología se reunieron para realizar una breve actualización de los GIST y consensuar los aspectos relacionados con su diagnóstico patológico y molecular. Los GIST generalmente son lesiones solitarias, bien circunscritas, de dimensiones variables (< 10 mm-35 cm), que pueden presentar crecimiento parietal intra o extraluminal o mixto (en reloj de arena). Histológicamente, son neoplasias no encapsuladas, con crecimiento expansivo y celularidad fusiforme (70%), epitelioide (20%) o mixta (10%). La actividad mitótica generalmente es moderada o baja y debe evaluarse exclusivamente en los territorios con mayor celularidad o con mayor número de mitosis. La gran mayoría de los GIST presentan mutaciones activadoras, mutuamente excluyentes, en los genes que codifican para los receptores tirosina quinasa de tipo III KIT y PDGFRA; con mucha menor frecuencia también se han descrito mutaciones en otros genes, tales como BRAF, NF1, y genes del complejo SDH. El método de detección de mutaciones de KIT y PDGFRA más ampliamente utilizado es la amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rcampora@us.es (R. González-Cámpora).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2016.12.004>

1699-8855/© 2017 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: González-Cámpora R, et al. Tumores del estroma gastrointestinal: breve actualización y consenso de la SEAP-SEOM sobre diagnóstico patológico y molecular. Rev Esp Patol. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2016.12.004>

KEYWORDS

Gastrointestinal
stromal tumor;
GIST;
Pathologic diagnosis;
Molecular diagnosis;
Consensus

los exones de interés y la secuenciación directa (método Sanger) de estos productos de amplificación. Los informes moleculares siempre deben especificar el tipo de análisis llevado a cabo y la región o mutaciones que se han evaluado, así como indicar la sensibilidad del método de detección empleado.

© 2017 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

A brief up-date and consensus about the pathological and molecular diagnosis of gastrointestinal stromal tumours from the SEAP-SEOM

Abstract Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal neoplasms of the digestive tract, with an incidence of 1.1 cases/100,000 inhabitants/year. A group of experts from the Spanish Societies of Pathology and Oncology met to discuss a brief update on GISTs and agree on aspects relating to the pathological and molecular diagnosis of these tumors. GISTs are generally solitary, well-circumscribed lesions of variable size (<10 mm-35 cm) that may present with intra- or extra-luminal parietal growth or a mixed-type (hourglass) growth pattern. Histologically, they are unencapsulated neoplasms displaying expansive growth and spindle-shaped (70%), epithelioid (20%) or mixed cellularity (10%). Mitotic activity is generally moderate or low and should be evaluated only in areas with high cellularity or higher mitotic frequency. The great majority of GISTs harbour mutually-exclusive activating mutations in genes coding for the type III receptor tyrosine kinases KIT and PDGFRA; less commonly, GISTs have also been reported to display mutations elsewhere, including *BRAF* and *NF1* and *SDH*-complex genes. The method most widely used to detect *KIT* and *PDGFRA* mutations is amplification of the exons involved by polymerase chain reaction followed by direct sequencing (Sanger method) of these amplification products. Molecular analyses should always specify the type of analysis performed, the region or mutations evaluated and the sensitivity of the detection method employed.

© 2017 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Evolución conceptual y estado actual

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo¹. Aunque inicialmente se consideraron como tumores de músculo liso (leiomioma, leiomioblastoma y leiomiosarcoma)², los estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos pusieron en evidencia una gran heterogeneidad morfológica y la existencia de lesiones con fenotipo nulo. El término «tumor del estroma» fue introducido por Mazur y Clark (1983) para expresar esta variabilidad en los tumores del estómago y pronto se hizo extensivo a lesiones semejantes en otras localizaciones digestivas, denominándose a partir de entonces tumores del estroma gastrointestinal o GIST³.

El concepto actual de GIST comenzó a vislumbrarse de la mano de 2 grupos de investigadores independientes. Hirota et al. demostraron que la mayoría de los GIST presentaban mutaciones activadoras en el gen *KIT* y que tanto las células intersticiales de Cajal (CIC) de la pared del tubo digestivo como los GIST presentaban inmunotinción positiva a la proteína *KIT* (CD117)⁴. Por otro lado, Kindblom et al., mediante el uso combinado del microscopio electrónico y la inmunohistoquímica, concluyeron que los GIST presentaban

diferenciación hacia las CIC y propusieron, aunque con escaso éxito, que el término más apropiado para designarlos era el de «tumor gastrointestinal de células marcapasos (GI-PACT)»⁵.

Una vez establecido que los GIST constituyen una entidad clinicopatológica bien definida, caracterizada por la expresión de CD117 y mutaciones en la mayoría de los casos en el gen *KIT*, se comenzaron a describir mutaciones en otros genes en el subgrupo de tumores sin mutaciones en *KIT* (*KIT* wild type [WT]). Heinrich et al. describieron mutaciones activadoras en el gen *PDGFRA* en el 35% de los tumores *KIT* WT⁶, Agaram et al. en el gen *BRAF* en el 5% de pacientes con *KIT*/*PDGFRA* WT y también en el 2% de GIST con mutaciones en *KIT*/*PDGFRA* que habían adquirido resistencia al imatinib⁷, y McWhinney et al. en diversos genes del complejo enzimático *SDH* (*SDHB*, *SDHC*, *SDHD*)⁸. En las últimas décadas, se ha prestado especial atención al estudio molecular de los GIST *KIT*/*PDGFRA* WT y a los GIST múltiples y familiares.

Un hito importante en la redefinición de los GIST fue la integración del conocimiento molecular y el tratamiento con imatinib que realizó Heikki Joensuu. En 2001 comunicaron por vez primera un caso de GIST metastásico con una impresionante respuesta a imatinib, un fármaco aprobado para la leucemia mieloide crónica⁹. Este hallazgo clínico supuso un cambio de paradigma en el diagnóstico, definición

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5716622>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5716622>

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