

Comité multidisciplinar de GIST

Dr. Carlo Cicala

*Hospital Univ. Vall d'Hebron,
Barcelona*



**Universidad
Europea** MADRID



Máster en Tumores Musculoesqueléticos

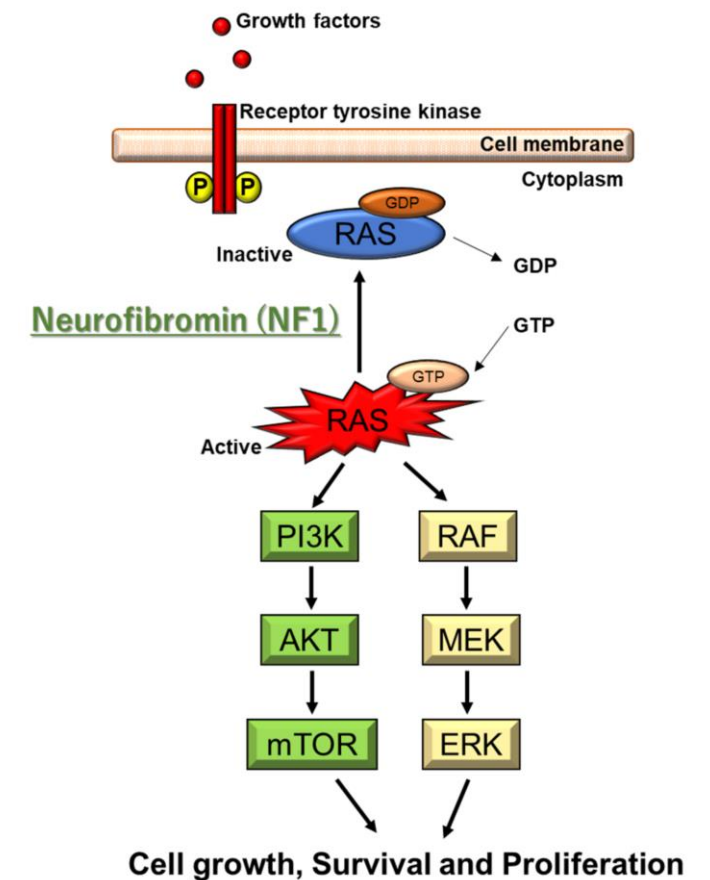
- Mujer, 55 años
- Sin antecedentes médicos relevantes
- **Neurofibromatosis tipo I** en seguimiento por dermatología (incontables neurofibromas cutáneos). Diagnóstico molecular (otro centro): ausencia de mutaciones en NF1.
- Historia familiar: madre y hermana afectas de NF1.

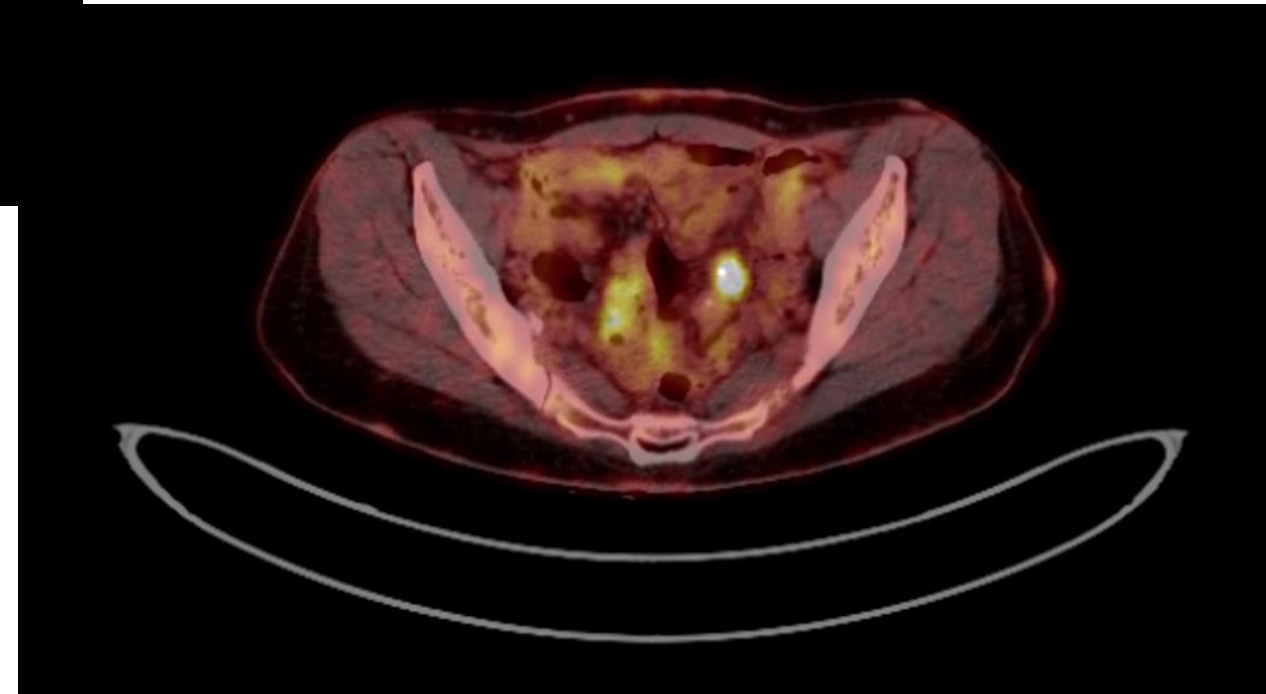
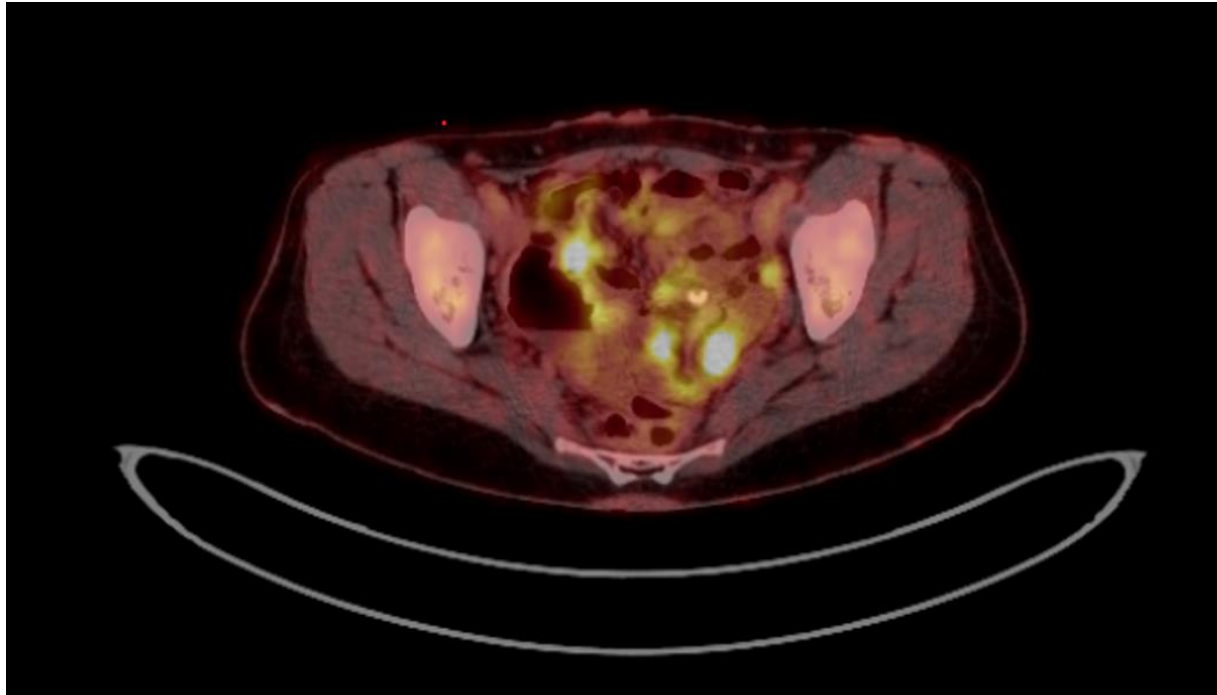
Paciente asintomática con diagnóstico de anemia ferropénica de varios años de evolución sin etiología conocida hasta 2018 (FCS, EGDS negativas, no patología ginecológica).

- TC abdominal (Mar/19): múltiples nódulos peritoneales y nódulos murales intestinales (principalmente yeyuno) sugestivos de GIST en contexto de neurofibromatosis tipo I.
- Biopsia nódulo peritoneal: GIST fusocelular con intensa expresión de CD117 y CD34. Ki67 < 1%. Estudio mutacional: ausencia de mutaciones en KIT (exón 9, 11, 13, 17) y en PDGFRA (exón 12 y 18).

GIST asociados a neurofibromatosis tipo I

- Representan 0.5% de todos los casos de GIST, siendo uno de los subtipos más comunes de GIST KIT y PDGFRA wild-type
- El riesgo de desarrollar GIST para un paciente con mutación germinal en NF-1 es del **7%**. Se han descrito también casos esporádicos.
- Características clínicas
 - adultos, 4^a-5^a década
 - **duodeno e intestino delgado**, infrecuentes en el estómago
 - **multifocalidad**
 - fusocelulares con baja tasa de mitosis
 - crecimiento **lento e indolente**
- **Resistentes a Imatinib** (KIT y PDGFRA no son drivers).
- Correlación genotipo-fenotipo:
 - mutaciones nonsense → MPNST, GIST
 - variantes splicing → tumores SNC





Paciente asintomática, GIST wild-type en contexto de NF1, acude a nuestra consulta en Mar/19.

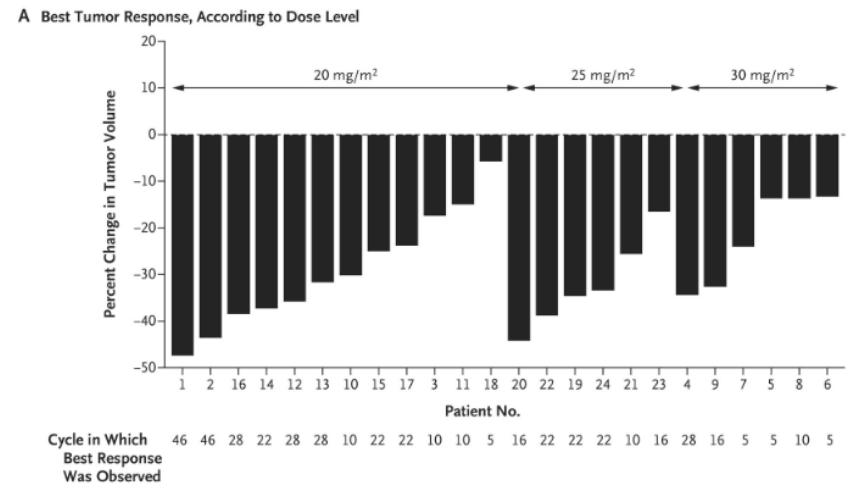
- Se presenta caso en comité de sarcomas extraesqueléticos → se descarta cirugía.
- **1ª línea de “tratamiento” → vigilancia clínico-radiológica**
- Ago/19. Reconsulta por cuadro progresivo de dolor abdominal tipo cólico con requerimiento de analgesia de tercer escalón, que resulta controlado en el momento de la consulta.
TC → leve progresión de implantes abdominales, confirmada en PET
- Se descarta participación en ensayo clínico por alto riesgo de perforación relacionado con biopsia.

27/Sep/19

**Inicia tratamiento de 1ª línea con Trametinib
bajo uso compasivo**

Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1-Related Plexiform Neurofibromas

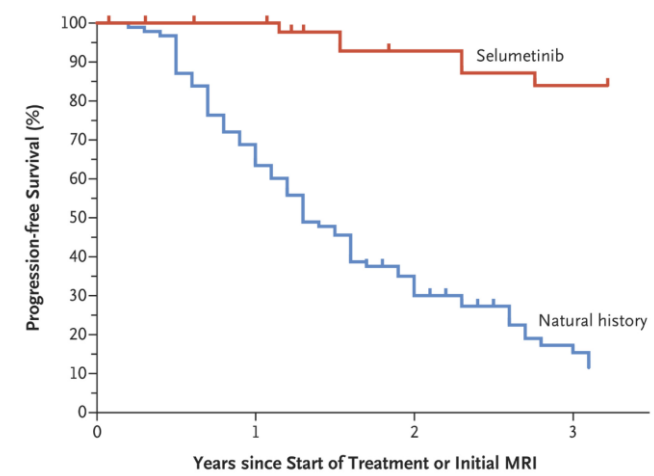
Eva Dombi, M.D., Andrea Baldwin, C.P.N.P., Leigh J. Marcus, M.D., Michael J. Fisher, M.D., Brian Weiss, M.D., AeRang Kim, M.D., Ph.D., Patricia Whitcomb, R.N., Staci Martin, Ph.D., Lindsey E. Aschbacher-Smith, M.S., Tilat A. Rizvi, Ph.D., Jianqiang Wu, M.D., Rachel Ershler, M.D., *et al.*



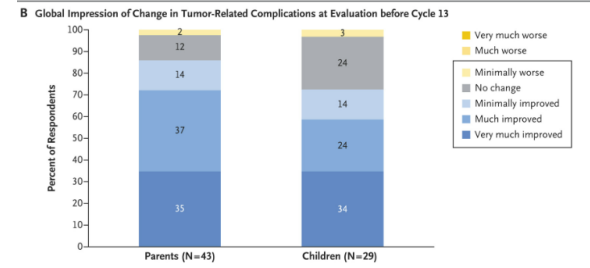
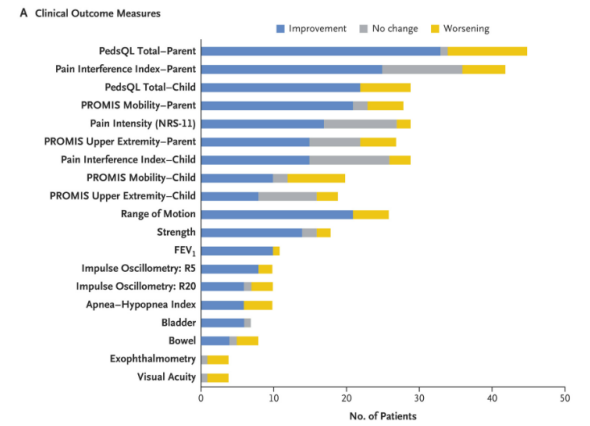
Mediana de reducción volumétrica 31%

Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas

Andrea M. Gross, M.D., Pamela L. Wolters, Ph.D., Eva Dombi, M.D., Andrea Baldwin, P.N.P., Patricia Whitcomb, R.N., Michael J. Fisher, M.D., Brian Weiss, M.D., AeRang Kim, M.D., Ph.D., Miriam Bornhorst, M.D., Amish C. Shah, M.D., Ph.D., Staci Martin, Ph.D., Marie C. Roderick, Psy.D., *et al.*



ORIGINAL ARTICLE



El ensayo clínico NCT03109031 con selumetinib en pacientes con GIST con mutación en NF1 ha sido cerrado por lento reclutamiento.

- Respuesta metabólica y estabilidad/leve reducción dimensional de la enfermedad en enero/21.

May/21 → PET con reactivación metabólica de algunos de los implantes peritoneales; episodio de melena con anemia (Hb 5.4) que requiere ingreso

- Gastroscoopia: Segunda y tercera porción duodenal con erosiones aisladas, no signos de hemorragias. Ante mejoría clínica se desestiman estudios adicionales.
- Comité multidisciplinar → resección de las lesiones en progresión, STOP trametinib

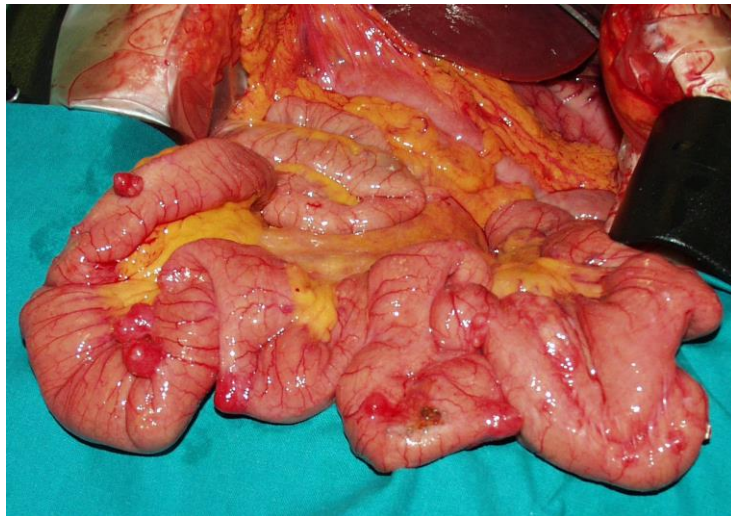
29/May/21

Resección segmentaria de implantes abdominales

Informe A. Patológica → MÚLTIPLES TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL CON EXTENSA AFECTACIÓN YEYUNAL (el de mayor tamaño 2.6cm)

- Oct/21 → aparición de lesión hipermetabólica dudosa
- May/23 → negatividad para lesiones hipermetabólicas

- Los GIST asociados a NF-1 suelen presentar un curso **indolente**, con enfermedad de lento crecimiento.
- Son **resistentes a imatinib** y en la actualidad **no existen tratamientos específicos** para GIST con mutación de NF-1.
- Dificultad en realizar estudio clínico debido a la rareza del tumor.
- Valorar siempre la **opción quirúrgica**
- Importancia del seguimiento de los pacientes con NF-1 por parte de **unidades especializadas** → riesgo de GIST del 7% + otros tipos de tumores – MPNST, tumores SNC... -





**Universidad
Europea** MADRID

