



Welcome to the EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY,
the leading European professional organisation representing medical
oncologists.

**Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): Guía de Práctica Clínica
para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.**

Elaborada por la ESMO 2014

[Annals of Oncology 25 \(Supplement 3\): iii21–iii26, 2014](#)

[doi:10.1093/annonc/mdu255](#)

Texto original:

http://annonc.oxfordjournals.org/content/25/suppl_3/iii21.full.html%20etoc

Incidencia

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores raros, con una incidencia estimada de 1/100 000 / año (datos no ajustados) [1]. Esto sólo cubre los GIST clínicamente relevantes, ya que es probable que un número mucho más alto de lesiones patológicas microscópicas se pudieran encontrar, si se buscasen.

La edad media está entre los 60 y los 65 años, con un amplio rango. Es muy raro que ocurran en los niños, aunque los **GIST pediátricos** representan un subconjunto distinto, que se dan predominantemente en el sexo femenino, sin mutaciones en *KIT* y (*PDGFRA*), localización gástrica multicéntrica, y con posibles metástasis en los ganglios linfáticos [2].

Varios síndromes están relacionados con GIST:

- **el síndrome de la tríada de Carney**, GIST con succinato de deshidrogenasa-deficiente subunidad B (SDHB) - caracterizada por los GIST gástricos, paraganglioma y condromas pulmonares (pueden ocurrir en diferentes edades) [3].
- **Síndrome de Carney-Stratakis**, caracterizado por mutaciones de la línea germinal de subunidades SDH A, B, C, y D, dando lugar a una tríada de GIST y paraganglioma [4 , 5].
- **neurofibromatosis tipo 1**, por lo general en GIST de tipo salvaje, los GIST están localizados predominantemente en el intestino delgado y a menudo son multicéntricos [6].

Se han descrito familias con mutaciones dominantes autosómicas en la línea germinal de *KIT*, son un hallazgo poco frecuente, presentando GIST múltiples a una edad temprana.

Diagnóstico

.....

Cuando se detectan pequeños nódulos esófago-gástricos o duodenales menores de 2 cm de tamaño, la biopsia endoscópica puede ser difícil y la escisión laparoscópica / laparotomía puede ser la única manera de hacer un diagnóstico histológico. Muchos de estos pequeños nódulos, si se diagnostican como GIST, serán de bajo riesgo, o entidades cuyo significado clínico no está claro. Por lo tanto, el enfoque estándar para estos pacientes es la evaluación de la ecografía endoscópica y seguimiento anual, reservando la escisión para los pacientes cuyo tumor aumenta de tamaño o se vuelve sintomático. Por otra parte, la decisión puede ser compartida con el paciente para hacer una evaluación histológica, también dependiendo de la edad, la esperanza de vida, y las comorbilidades. Si el seguimiento es la elección, una política de vigilancia óptima basada en la evidencia es insuficiente. Una opción lógica puede ser tener un primer control a corto plazo (por ejemplo, a los 3 meses), y luego, en el caso de evidencia de crecimiento, un programa de seguimiento más relajado puede ser seleccionado.

En un pequeño GIST histológicamente probado, el tratamiento estándar es la escisión, a menos que se espere que una morbilidad severa. Alternativamente, en el caso de un GIST de bajo riesgo, la decisión puede ser compartida con el paciente para el seguimiento de la lesión. ***Sin embargo, el enfoque estándar para nódulos rectales (o espacio recto-vaginal) es la biopsia / escisión después de la evaluación por ultrasonido, sin importar el tamaño del tumor, porque el riesgo de un GIST en este sitio es más alto y las implicaciones locales para la cirugía son más críticos.*** Una política de

seguimiento puede ser una opción, para ser compartida con el paciente, en el caso de lesiones pequeñas y en contextos clínicos específicos.

El enfoque estándar para nódulos mayores/ iguales a ≥ 2 cm de tamaño es la biopsia / escisión, porque, si son GIST, se asocian con un riesgo más alto. Si hay un nódulo abdominal no susceptible de evaluación endoscópica, la escisión laparoscópica / laparotomía es el enfoque estándar. Si hay una masa, especialmente si la cirugía es posible, puede que sea una resección multivisceral, múltiples biopsias con aguja de núcleo son el enfoque estándar. Ellas deben ser obtenidas a través de la guía del ultrasonido endoscópico, o por medio de una ecografía / tomografía computarizada (TAC) guiada por vía percutánea. Esto puede permitir al cirujano planificar el mejor enfoque de acuerdo con el diagnóstico histológico y puede evitar la cirugía para enfermedades que no lo necesiten (por ejemplo, linfomas, fibromatosis mesentérica y los tumores de células germinales). El riesgo de contaminación peritoneal es insignificante si el procedimiento se lleva a cabo correctamente. Por otra parte, las lesiones en situación de riesgo (por ejemplo, masas quísticas) las biopsias deben hacerse sólo en centros especializados. La inmediata extirpación laparoscópica / laparotomía es una alternativa de forma individualizada, especialmente si la cirugía es limitada. Si un paciente se presenta con enfermedad metastásica obvia, entonces, una biopsia del foco metastásico es suficiente y el paciente generalmente no requiere una laparotomía para fines de diagnóstico. La muestra de tumor debe fijarse en un 4% de formalina tamponada (la fijación Bouin no debe ser utilizada, ya que impide el análisis molecular).

Patológicamente, el diagnóstico de GIST se basa en la morfología y la inmunohistoquímica, esta última siendo positiva para CD117 y / o DOG1 [7 , 8]. Algunos GIST (en el rango de 5%) son-CD117 negativo. El recuento mitótico tiene un valor pronóstico y debe ser expresado como el número de mitosis en una superficie total de 5 mm² (que sustituye a la antigua zona de de 50 campos de alta potencia). **El análisis mutacional de mutaciones conocidas que implican a los genes KIT y PDGFRA puede confirmar el diagnóstico de GIST, si hay dudas (sobre todo en sospechosos GIST CD117 /-DOG1 negativos). El análisis mutacional tiene un valor predictivo para la sensibilidad a la terapia molecular dirigida, y el valor pronóstico, por lo que su inclusión en el estudio diagnóstico de todos los GIST debe ser considerada una práctica habitual** (con la posible exclusión de los GIST menores de <2 cm no rectales, que son muy poco probable que vuelvan a ser candidatos a tratamiento médico). La centralización de análisis mutacional en un laboratorio inscrito en un programa de control de calidad externo y con experiencia en la enfermedad puede ser útil. **En GIST tipo salvaje (WT), sin mutaciones en KIT/ PDGFRA, la inmunohistoquímica para Succinato de deshidrogenasa-deficiente (SDHB), se debe hacer.** El diagnóstico debe hacerse o confirmarse por un patólogo experto en un centro de referencia. La colección de tejido fresco / congelado se debe conservar, porque nuevas evaluaciones de patología molecular se podrían hacer en una etapa posterior en el interés del paciente. El consentimiento informado para el banco de tumores se debe buscar, lo que permite su posterior análisis e investigación, siempre y cuando esto esté autorizado por las normas locales e internacionales.

Clasificación de la etapa y de la evaluación de riesgos

La clasificación TNM tiene varias limitaciones y por lo tanto no se recomienda su uso.

Los factores pronósticos son el índice mitótico, el tamaño del tumor y la localización del tumor (los GIST gástricos tienen un mejor pronóstico que los GIST en el intestino delgado o rectal). **La ruptura del tumor es un factor pronóstico adverso adicional** y debe registrarse, si se produjo antes o durante la cirugía. Estado mutacional no se ha incorporado a la clasificación de riesgo en este momento, aunque algunos genotipos tienen una historia natural diferente, y, sobre todo, los GIST tipo salvaje (WT) sin mutaciones en *KIT* / *PDGFRA* tienen presentaciones clínicas peculiares.

Se han propuesto varias clasificaciones de riesgo. Una clasificación de riesgo ampliamente utilizada fue propuesta por el **Instituto de las Fuerzas Americanas de Patología de los EEUU: *Criterios de la AFIP para la evaluación del riesgo de GIST*, que incorpora el sitio primario del tumor, el recuento mitótico, y el tamaño del tumor, es decir, los tres principales factores de pronóstico en los GIST localizados** [9 , 10]. Un nomograma utilizando los tres criterios se ha desarrollado en otra serie [11]. Al utilizar estas herramientas, es importante tener en cuenta que el índice mitótico y el tamaño tumoral son variables continuas no lineales, por lo que los umbrales deben ser interpretados con prudencia. Los Mapas de pronóstico de contorno se generaron a través de una serie de pacientes con GIST no tratados con terapia adyuvante, que incorporan el índice mitótico y el tamaño del tumor como variables no lineales continuas, mientras que la rotura del tumor también se

considera, además de la localización del tumor [12].Han sido validados en una serie de referencia.

Procedimientos de estadificación

Los procedimientos de estadificación tienen en **cuenta el hecho de que la mayoría de las recaídas afectan el peritoneo y el hígado. *El TAC abdominal y pélvico con contraste es la prueba de elección para la estadificación y seguimiento. La resonancia magnética (RM) puede ser una alternativa. Para GIST rectal, la resonancia magnética (RM) proporciona mejor información de la estadificación preoperatorio.*** La tomografía computarizada del tórax o los rayos X y pruebas de laboratorio de rutina complementan la puesta en escena de la situación del paciente asintomático. La evaluación de FDG (FDG) por captación utilizando una tomografía por emisión de positrones con **FDG-(PET)**, o FDG-PET-CT / MRI, **es útil sobre todo es de especial interés para la detección temprana de la respuesta del tumor a la terapia molecular dirigida.**

Tratamiento

Es necesaria una planificación de tratamiento multidisciplinario (que implica patólogos, radiólogos, cirujanos y oncólogos médicos, así como los gastroenterólogos, médicos nucleares, etc, según los casos), como la que está disponible en los centros de referencia de sarcomas y GIST, y / o dentro de las redes de referencia compartiendo conocimientos multidisciplinarios y el tratamiento de un elevado número de pacientes al año.

Enfermedad localizada

El tratamiento estándar de los GIST localizados es la escisión quirúrgica completa de la lesión, sin disección de ganglios linfáticos clínicamente negativos [III, A]. Si se planea la extirpación laparoscópica, la técnica debe seguir los principios de la cirugía oncológica [13] [III, A]. **Un abordaje laparoscópico está claramente desaconsejado en pacientes que tienen tumores grandes, debido al riesgo de rotura del tumor, que se asocia con un riesgo muy alto de recaída.** Escisión R0 es el objetivo (es decir, una escisión cuyos márgenes estén limpios de células tumorales). Cuando la cirugía R0 implica secuelas funcionales importantes, y el tratamiento médico preoperatorio no ha ayudado o no puede ser puesto en práctica, la decisión puede ser compartida con el paciente para aceptar posibles márgenes (microscópicamente positivos) (es decir, márgenes de escisión que contienen células tumorales) R1 [IV, B]. Esto es tanto más aceptable para las lesiones de bajo riesgo, dada la falta de una demostración formal de que la cirugía R1 se asocie con una peor supervivencia global (OS).

Si la escisión R1 ya se llevó a cabo, una nueva escisión puede ser una opción, siempre y cuando el sitio original de la lesión se puede encontrar, y no se prevean secuelas funcionales importantes.

El riesgo de recaída puede ser sustancial, según la definición de las clasificaciones de riesgo disponibles. El tratamiento adyuvante con imatinib durante 3 años se asoció con una supervivencia libre de recaídas y la ventaja en la Supervivencia Global(OS) en un ensayo aleatorio en comparación con 1 año de tratamiento en pacientes de alto riesgo [14]. Anteriormente, un ensayo

controlado con placebo demostró que imatinib dosificado con una duración prevista de 1 año es capaz de prolongar la supervivencia libre de recaída en los GIST localizados con un diámetro de 3 cm o más con una resección macroscópicamente completa [15]. **Por lo tanto, la terapia adyuvante con imatinib durante 3 años es el tratamiento estándar de pacientes con un riesgo significativo de recaída** [I, A]. **La terapia adyuvante no debe considerarse cuando el riesgo es bajo. Hay espacio para la toma de decisiones compartida cuando el riesgo es intermedio** [16].

El análisis mutacional es fundamental para tomar una decisión clínica sobre la terapia adyuvante. De hecho, hay consenso en que los GIST mutados-D842V PDGFRA no deben ser tratados con cualquier terapia adyuvante, dada la falta de sensibilidad de este genotipo, tanto in vitro como in vivo [IV, A]. Teniendo en cuenta los datos que apoyan el uso de una dosis más alta de imatinib (800 mg al día) en el caso de un GIST con mutación KIT exón 9 en GIST avanzado, muchos médicos prefieren utilizar esta dosis, incluso en el entorno adyuvante para este genotipo [17 - 19]. Problemas regulatorios podrían limitar esta práctica, que no está respaldada por ninguna prueba controlada en el tratamiento adyuvante. **Existe un consenso en evitar el tratamiento adyuvante en la neurofibromatosis 1 relacionada con GIST**, que son insensibles a imatinib en la configuración avanzada.

Por otro lado, falta consenso entre los expertos sobre si GIST de tipo salvaje GIST-SDH negativo deben ser tratados con la terapia adyuvante. Esto refleja su menor sensibilidad a imatinib, así como su historia

natural peculiar, que a menudo es más indolente, pero los análisis de subgrupos de los ensayos aleatorios disponibles son demasiado limitados para proporcionar pruebas suficientes. La cooperación europea e internacional será vital para determinar las mejores prácticas en el GIST pediátrico extremadamente raro.

En caso de rotura del tumor en el momento de la cirugía, ha habido derrame de células tumorales en la cavidad peritoneal, y la enfermedad peritoneal, por lo tanto oculta se puede suponer que existe. Esto pone al paciente en un riesgo muy alto de recaída peritoneal [20]. Por lo tanto, estos pacientes deben ser considerados para la terapia con imatinib. La duración óptima del tratamiento en estos casos es desconocida, dada la incertidumbre en cuanto a si deben ser considerados como prácticamente metastásico.

Si la cirugía R0 no es viable, o se puede lograr una cirugía conservadora menos mutilante / función en el caso de citorreducción (esto incluye la gastrectomía total y todos los demás procedimientos principales), el tratamiento previo con imatinib es estándar [21 , 22] [IV, A]. Esto también puede ser el caso si el cirujano cree que la conducta quirúrgica es más segura después de la citorreducción (por ejemplo, si el riesgo de hemorragia y la rotura del tumor se reducen). *A raíz de la respuesta tumoral máxima, generalmente después de 6 a 12 meses, la cirugía se lleva a cabo. El análisis mutacional es crucial, ya que ayuda a excluir genotipos menos sensibles o resistentes (mutaciones por ejemplo D842V PDGFRA) de la terapia con imatinib y permite el uso de la dosis adecuada para*

mutaciones KIT exón 9. La evaluación de la respuesta tumoral temprana es obligatoria, por lo que la cirugía no se retrasa en el caso de que la enfermedad no responda. La imagen funcional permite evaluar la respuesta tumoral muy rápidamente, en pocas semanas, sobre todo a la falta de un análisis mutacional. Existen datos limitados para guiar al médico sobre cuándo dejar imatinib antes de la cirugía; sin embargo, se puede **detener de forma segura un par de días o incluso 1 día antes de la cirugía y se puede reanudar rápidamente cuando el paciente se recupera de la cirugía.**

Enfermedad metastásica

En pacientes inoperables y metastásicos avanzados localmente, imatinib es el tratamiento estándar [23 - 26] [III, A], incluso si el paciente recibió previamente el medicamento como terapia adyuvante sin recaídas durante el mismo. Esto se aplica también a los pacientes metastásicos que han desaparecido completamente de todas las lesiones quirúrgicamente, aunque no se recomienda la cirugía como método fundamental de GIST metastásico. **La dosis estándar de imatinib es de 400 mg al día [I, A]. Sin embargo, los datos han demostrado que los pacientes con mutaciones KIT exón 9 les va mejor en términos de supervivencia libre de progresión (PFS) en un nivel de dosis más alta, es decir, 800 mg al día, que por lo tanto es el tratamiento estándar en este subgrupo [27] [III, A].**

El tratamiento debe ser continuado indefinidamente, ya que la interrupción del tratamiento generalmente es seguido por la progresión

del tumor relativamente rápida, incluso cuando las lesiones han sido previamente extirpados quirúrgicamente [28] [II, B]. Cuando se inicia el tratamiento, el paciente debe ser alertado de la importancia del cumplimiento de la terapia, así como de las interacciones con medicamentos y alimentos concomitantes, y de las mejores maneras de manejar los efectos secundarios. La intensidad de la dosis debe ser mantenida por una gestión adecuada de los efectos secundarios, y una política correcta de reducciones de dosis e interrupciones se debe aplicar en el caso de exceso de toxicidad persistente. Los datos retrospectivos sugieren que los niveles plasmáticos subóptimos de imatinib se asocian con un peor resultado, aunque una correlación con el resultado no ha sido establecida de forma prospectiva [29]. Aparte de su uso potencial para adaptar la dosis de imatinib, la evaluación del nivel de plasma puede ser útil en el caso de: (i) los pacientes que reciben medicación concomitante que los ponen en riesgo de interacciones principales o pacientes con resecciones quirúrgicas anteriores capaces de disminuir los niveles plasmáticos; (ii) las toxicidades inesperadas observadas; y (iii) la progresión de 400 mg, para dirigir racionalmente al médico para aumentar la dosis a 800 mg al día.

Cerrar el seguimiento de la respuesta del tumor debe llevarse a cabo en las primeras fases del tratamiento. **El seguimiento debe continuar durante todo el tratamiento, ya que el riesgo de progresión secundaria persiste en el tiempo.** La extirpación completa de la enfermedad metastásica residual ha demostrado estar relacionada con un buen pronóstico, **siempre que el paciente está respondiendo a imatinib**, pero nunca se ha demostrado de forma prospectiva si esto es debido a la cirugía para la selección de pacientes

[30 - 32]. Ensayos aleatorios no probaron esta opción, con la excepción de un pequeño ensayo positivo, en el que todos los pacientes tenían enfermedad peritoneal [33]. Por lo tanto, en el momento actual, la opción quirúrgica debe ser individualizada después de compartir la decisión con el paciente en el caso de incertidumbre [III, C]. La extirpación quirúrgica de avance de la enfermedad no ha sido gratificante en las series publicadas, ***pero la cirugía de la progresión limitada, tales como el "nódulo dentro de una masa", se ha asociado con un intervalo libre de progresión en el mismo intervalo que para el tratamiento de segunda línea con sunitinib.*** Por lo tanto, esta puede ser una opción paliativa en el paciente individual con la progresión limitada, ***mientras continúa imatinib*** [V, C]. Los procedimientos no quirúrgicos (tratamiento local, como las ablaciones, etc) pueden ser consideradas. ***En el caso de la progresión del tumor en 400 mg, una opción puede ser la de aumentar la dosis de imatinib a 800 mg al día*** [23 - 26] [III, B], con la posible excepción de las mutaciones insensibles (si son tratados con la dosis más baja). El Aumento de la dosis es particularmente útil en el caso de un GIST con mutación en *KIT* exón 9 (si una dosis más alta no fue seleccionada desde el principio), posiblemente en el caso de cambios en la farmacocinética del fármaco en el tiempo, o tal vez en el caso de algunas alteraciones secundarias moleculares. Una falsa progresión en las imágenes debe ser descartada, debido a los patrones de respuesta (véase más adelante). Además, el incumplimiento del paciente debe descartarse como posible causa de la progresión del tumor, así como las interacciones farmacológicas con medicamentos concomitantes.

En el caso de la progresión confirmada o intolerancia al imatinib (después de los intentos de controlar los efectos secundarios también mediante el asesoramiento de expertos, explorando también reducciones de la dosis y, posiblemente, la evaluación del nivel plasmático), ***el tratamiento de segunda línea estándar es otro inhibidor de la tirosina quinasa, sunitinib*** [34] [I, B]. El fármaco ha demostrado su eficacia en términos de Supervivencia Libre de Progresión *siguiendo el regimen de “4 semanas de tratamiento -2 semanas de descanso”*. *Un régimen oral de dosis diaria continua más baja (37,5 mg) es eficaz y bien tolerada, aunque ninguna comparación formal ha sido llevada a cabo dentro de un ensayo clínico aleatorizado*. Por tanto, este horario puede ser considerado como una alternativa de forma individualizada [35] [III, B].

Después de confirmar la progresión de sunitinib, un estudio prospectivo aleatorizado y controlado con placebo demostró que ***regorafenib, a la dosis de 160 mg al día durante 3 de cada 4 semanas, es capaz de prolongar significativamente la Supervivencia Libre de Progresión*** [36]. ***Esta terapia, es estándar para la tercera línea de la terapia de los pacientes que progresan o que no responden a imatinib y sunitinib***. [I, B].

Los pacientes con GIST metastásico deben ser considerados para la participación en ensayos clínicos de nuevas terapias o combinaciones. ***Hay evidencia controlada que los pacientes que ya han progresado en imatinib pueden beneficiarse cuando se re-estimulan con el mismo fármaco*** [37]. Asimismo, existen pruebas de que el mantenimiento de tratamiento con un agente anti-tirosina quinasa, incluso en el caso de enfermedad progresiva, puede ralentizar la progresión en lugar de detenerlo (si no hay otra opción disponible en el momento) ***.Por lo tanto, re-tratamiento o***

tratamiento de continuación con un agente anti-tirosina quinasa al que el paciente ya ha sido expuesto es una opción en pacientes con progresión

[V, B]. Por otro lado, el uso de combinaciones de agentes anti-tirosina quinasa fuera de los estudios clínicos se debe desalentar, debido al considerable potencial de toxicidad.

Evaluación de la respuesta

La evaluación de respuesta es compleja, y la progresión temprana, en particular, debe ser confirmada por un equipo experimentado. La actividad antitumoral se traduce en la reducción del tumor en la mayoría de los pacientes, pero algunos pacientes pueden mostrar cambios sólo en la densidad del tumor en el TAC, o estos cambios pueden preceder a la reducción del tumor retardada. Estos cambios en la apariencia radiológica del tumor deben ser considerados como la respuesta del tumor. Incluso aumentar en el tamaño del tumor, en particular, puede ser indicativo de la respuesta del tumor si la densidad del tumor en el TAC disminuye [38]. Incluso la "aparición" de nuevas lesiones puede ser debido a que son más evidentes cuando se vuelven menos densas. Por lo tanto, tanto el tamaño del tumor y la densidad del tumor en el TAC, o cambios consistentes en la MRI o ultrasonido de contraste mejorado, deben ser considerados como criterios para la respuesta del tumor. Una exploración FDG-PET ha demostrado ser muy sensible en la evaluación temprana de la respuesta tumoral y puede ser útil en los casos en que haya duda, o cuando la predicción temprana de la respuesta es particularmente útil (por ejemplo, tratamientos citorreductores

preoperatorios). Sin embargo, una pequeña proporción de los GIST no tienen captación de FDG. La ausencia de progresión del tumor a los 6 meses [39] después de meses de tratamiento también equivale a una respuesta del tumor. Por otro lado, la progresión del tumor puede no estar acompañada por cambios en el tamaño del tumor. ***De hecho, un cierto aumento en la densidad del tumor dentro de las lesiones tumorales puede ser indicativo de la progresión del tumor. Un patrón típico de progresión es el "nódulo dentro de la masa ', por el cual una porción de una lesión deja de responder y se convierte en hiperdensa [40].***

Seguimiento

.....
No hay datos publicados que indican la política de seguimiento de rutina óptima de los pacientes tratados quirúrgicamente con enfermedad localizada. Las recaídas ocurren con mayor frecuencia en el hígado y / o el peritoneo (otros sitios de metástasis, incluyendo lesiones óseas y otros sitios, puede ser menos raras a lo largo del curso de la enfermedad metastásica tratada con varias líneas de tratamiento). El índice mitótico probablemente afecta a la velocidad a la que la recaída puede lugar. La evaluación de riesgos basados en el recuento mitótico, el tamaño del tumor y la localización del tumor puede ser útil en la elección de la política de seguimiento de rutina. **Los pacientes de alto riesgo por lo general tienen una recaída dentro de 1-3 años desde el final de la terapia adyuvante.** Los pacientes de bajo riesgo pueden tener una

recaída posterior, aunque esto es mucho menos probable. Dicho esto, los horarios de rutina de seguimiento difieren entre las instituciones.

Los horarios óptimos de seguimiento no se conocen. A modo de ejemplo, en algunas instituciones, **los pacientes de alto riesgo sometidos a un seguimiento de rutina con una exploración abdominal de TAC o MRI cada 3-6 meses durante 3 años durante la terapia adyuvante** (con un apretado seguimiento clínico debido a la necesidad de gestionar los efectos secundarios de la terapia adyuvante), salvo que esté contraindicado, **a continuación, de dejar la terapia adyuvante cada 3 meses durante 2 años y luego cada 6 meses hasta los 5 años de haber terminado la terapia adyuvante, y anualmente durante 5 años.**

Para los tumores de bajo riesgo, la utilidad de un seguimiento de rutina no se conoce; si se selecciona, esta se realiza con TAC abdominal o resonancia magnética, cada 6-12 meses durante 5 años.

Los GIST de bajo riesgo probablemente no merecen el seguimiento de rutina, aunque hay que ser conscientes de que el riesgo no es nulo.

La exposición a los rayos X es un factor a tener en cuenta, especialmente en GIST de bajo riesgo, por lo que la MRI abdominal MRI puede ser una opción como alternativa.

NOTA 1

Los niveles de evidencia y grados de recomendación se han aplicado usando el sistema mostrado en la Tabla 1 .

Tabla 1.

Los niveles de evidencia y grados de recomendación (una adaptación de la Infectious Diseases Society of America de los Estados Unidos)

Niveles de evidencia

La evidencia de al menos un ensayo aleatorizado y controlado de buena calidad metodológica (bajo potencial de un sesgo) o meta-análisis de ensayos aleatorios

I bien realizados sin heterogeneidad

Ensayos aleatorios pequeños o grandes ensayos aleatorios con una sospecha de parcialidad (baja calidad metodológica) o metaanálisis de estos ensayos o de

II ensayos con heterogeneidad demostrado

III Estudios de cohorte prospectivos

IV Retrospectiva de estudios de cohortes o de casos y controles

V Los estudios sin grupo control, informes de casos y opiniones de expertos

Grados de recomendación

Fuerte evidencia de la eficacia con un beneficio clínico sustancial, muy

A recomendable.

Fuerte evidencia o moderada para la eficacia pero con un beneficio clínico limitado,

B generalmente se recomienda.

Insuficiente evidencia para la eficacia o beneficio no compensa el riesgo o las

C desventajas (eventos adversos, los costes, ...), opcionales.

Evidencia moderada en contra de la eficacia o de resultados adversos, en general,

D no se recomienda.



E Fuerte evidencia en contra de la eficacia o de resultado adverso, no recomendado.

NOTA 2

Esta guía de práctica clínica se ha desarrollada después de un proceso de consenso basado en un evento organizado la ESMO en Milán, Italia, en diciembre de 2013 y perfeccionado hasta julio de 2014. Esto involucró a expertos de la comunidad de los grupos de investigación del sarcoma europeos y la ESMO. Sus nombres se indican a continuación:

Paolo G. Casali, Italia (<i>Moderador</i>)	Jean-Yves Blay, Francia (<i>Moderador</i>)
Alexia Bertuzzi, Irlanda	Stefan Bielack, Alemania
Bodil Bjerkehagen, Noruega	Sylvie Bonvalot, Francia
Ioannis Boukovinas, Grecia	Paolo Bruzzi, Italia
Angelo Paolo Dei Tos, Italia	Palma Dileo, Reino Unido
Mikael Eriksson, Suecia	Alexander Fedenko, Federación de Rusia
Andrea Ferrari, Italia	Stefano Ferrari, Italia
Hans Gelderblom, Bélgica	Robert Grimer, Reino Unido
Alessandro Gronchi, Italia	Rick Haas, Países Bajos
Kirsten Sundby Hall, Noruega	Peter Hohenberger, Alemania
Rolf Issels, Alemania	Heikki Joensuu, Finlandia
Ian Judson, Reino Unido	Axel Le Cesne, Francia
Saskia Litière, Bélgica	Javier Martin-Broto, España
Ofer Merimsky, Israel	Michael Montemurro, Reino Unido
Carlo Morosi, Italia	Piero Picci, Italia
Isabelle Ray-Coquard, Francia	Peter Reichardt, Alemania
Piotr Rutkowski, Polonia	Marcus Schlemmer, Alemania
Silvia Stacchiotti, Italia	Valter Torri, Italia
Annalisa Trama, Italia	Frits Van Coevorden, Países Bajos
Winétt Van der Graaf, Países Bajos	Daniel Vanel, Italia
Eva Wardelmann, Alemania	

Notas al pie

-   Aprobado por el Grupo de Trabajo de las Pautas de la ESMO: diciembre de 2006, última actualización de julio de 2014. Esta publicación sustituye a la publicada previamente version- *Ann Oncol* 2012; 23 (Supl 7): vii49-vii55 .
- © El Autor 2014 Publicado por la Oxford University Press en nombre de la Sociedad Europea de Oncología Médica.



Acerca de la Sociedad Europea de Oncología Médica

ESMO: Sociedad Europea de Oncología Médica
<http://www.esmo.org/>

La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) es la organización profesional líder en Europa comprometida con el avance de la especialidad de oncología médica y la promoción de un enfoque multidisciplinar para el tratamiento y la atención del cáncer.

La misión de ESMO es avanzar en el tratamiento del cáncer y la cura a través del fomento y la difusión de la buena ciencia que conduce a una mejor medicina y determina las mejores prácticas.

Como una organización de confianza con 35 años de experiencia, ESMO sirve a sus 7.000 miembros y a la comunidad de la oncología a través de:

- *Una marca de excelencia en la enseñanza de oncología de postgrado y la formación,*
- *El liderazgo en la transformación de la investigación basada en la evidencia y en la calidad de la atención del cáncer en Europa,*
- *Dedica esfuerzos para fomentar un entorno más favorable para la investigación científica;*
- *Participa en plataformas internacionales innovadoras para compartir conocimientos, mejores prácticas y difundir las investigaciones científicas más actuales a un público tan amplio como sea posible.*

La Revista científica de la ESMO, *Annals of Oncology*: <http://annonc.oxfordjournals.org/> se encuentra entre las principales revistas de oncología clínica en todo el mundo. Eventos como la ESMO son el punto de encuentro en Europa para los oncólogos médicos para actualizar sus conocimientos y el intercambio de ideas.

Para saber más acerca de ESMO, por favor visite: www.esmo.org

NOTICIAS ESMO EN ESTE ENLACE: <http://www.esmo.org/Oncology-News>