



## O-339 - ANÁLISIS DE LOS TUMORES DE GIST WILD-TYPE ASOCIADOS A NEUROFIBROMATOSIS TIPO I. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO 2009-2014

N. Mestres Petit, M. Santamaría Gómez, M.L. González Duaiques, V.L. Palacios, P. Muriel Álvarez, A. Escartín Arias y J.J. Olsina Kissler

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La presencia de una mutación en Kit o en PDGFRA activa vías prooncogénicas que favorecen la aparición de tumores tipo GIST. Los pacientes con neurofibromatosis tipo I presentan una mutación en el gen supresor NF1 que activa una vía ras-map-kinasa favoreciendo la aparición de diferentes tumores entre los cuales destaca el GIST (3,9-25%). Su aparición es mayoritariamente esporádica pero se han descrito casos familiares. No siempre son las mutaciones en el gen c-Kit o el gen PDGFRA las causantes de este tipo de tumor. En alguno de ellos no se detectan (wild-type). Los casos familiares pueden tener o no mutaciones en c-kit (asociándose en adultos a la NF1 y en niños los síndromes de Carney y Carney-Stratakis). El objetivo es el análisis de 5 casos wild-type de un total de 24 tratados en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 5 pacientes con GIST tipo wild type de un total de 24 pacientes intervenidos entre marzo 2009 y abril 2014. La edad media fue de 63 años (rango de 30-86 años), 11 varones y 13 mujeres. Seis se localizaron en estómago, 17 en intestino (10 yeyunales) y 1 en epiplón. En cuanto a las mutaciones, el estudio genético recogió 16 en los exones de Kit (9, 11, 13 y 17), 3 en los de PDGFRA (12, 14 y 18) y en 5 no se encontraron mutaciones (wild-type). En los 5 casos wild-type la edad media fue de 52 años (rango 30-76), 3 varones y 2 mujeres. Las lesiones, en ocasiones múltiples, se localizaron 1 en estómago y 4 en intestino (2 en yeyuno, 1 en duodeno y 1 múltiple). En todos se realizó estudio inmunohistoquímico y genético que descartó la presencia de mutaciones tanto en los exones de Kit como en los de PDGFRA. En dos de ellos se descartó la presencia de mutaciones en los genes de la succinato deshidrogenasa. En 4 de los 5 pacientes se recoge el antecedente de neurofibromatosis tipo I.

**Resultados:** La prevalencia de neurofibromatosis en pacientes afectos de GIST es del 6%. En nuestra serie representan el 16,6% del total de 24 pacientes. Los GIST wild type asociados a neurofibromatosis tipo I presentan un patrón histológico característico de predominio fusocelular con fibras skeinoides. En nuestra serie 3 fueron fusocelulares y 1 mixto. Los 5 pacientes wild-type fueron intervenidos quirúrgicamente realizándose 1 gastrectomía atípica y 4 resecciones intestinales segmentarias. En todos ellos se ha instaurado quimioterapia con imatinib y permanecen en seguimiento por Oncología.

**Conclusiones:** Los GIST wild-type asociados a NF1 suelen ser lesiones pequeñas, múltiples,

asintomáticas y con baja actividad mitótica. El estudio genético de este tipo de tumores se está ampliando en los últimos tiempos incluyendo mutaciones en kit, PDGFRA, SDHA y B y recientemente se ha descrito la posible relación con la mutación BRAF (también implicado en el melanoma). Estos tumores se han asociado con una respuesta incompleta al tratamiento con imatinib motivo por el cual el estudio de sus mutaciones puede permitir el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas.