



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"**

**"INCIDENCIA Y LOCALIZACION DE LOS TUMORES DEL ESTROMA
GASTROINTESTINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI".**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

DR. OCTAVIO CIGARROA GALICIA

ASESOR DE TESIS:

DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ.

DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ.

DRA. ROCIO RAMIREZ ACEVES.



MÉXICO D.F.

FEBRERO

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “SIGLO XXI”**

**TÍTULO
“INCIDENCIA Y LOCALIZACION DE LOS TUMORES DEL ESTROMA
GASTROINTESTINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”.**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL
PRESENTA
DR. OCTAVIO CIGARROA GALICIA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ**

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2008

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”

1. DATOS DEL ALUMNO.	1. DATOS DEL ALUMNO.
APELLIDO PATERNO: APELLIDO MATERNO: NOMBRE: TELÉFONO: UNIVERSIDAD: FACULTAD O ESCUELA: CARRERA: NÚMERO DE CUENTA:	CIGARROA GALICIA OCTAVIO (01 55) 16960215 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL 9425840-2
2. DATOS DEL ASESOR.	2. DATOS DEL ASESOR.
APELLIDO PATERNO: APELLIDO MATERNO: NOMBRE:	ROMERO HERNANDEZ TEODORO
3. DATOS DE LA TESIS.	3. DATOS DE LA TESIS.
TÍTULO: NUMERO DE PAGINAS: AÑO:	“INCIDENCIA Y LOCALIZACION DE LOS TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”. 29 2008



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 4 SE Unidad de adscripción: Hospital de Especialidades UMAE SXXI
Autor: Apellido Paterno: Cigarroa Materno: Galicia Nombre: Octavio
Matrícula: 99383883 Especialidad: Cirugía General Fecha Grad. 29/02/2008

Título de la tesis:

Incidencia y localización de los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

Resumen: Los GIST se originen de las células intersticiales de Cajal o sus precursoras. En el 80% de los tumores del estroma gastrointestinal se presenta una mutación en las proteínas tirosin cinasa de tipo III de los receptores Kit o PDGFRA; el 70% expresan el CD34, una glucoproteína transmembrana. 20-25 de los GIST gástricos y 40-45% de los intestinales son malignos. La base en el tratamiento de los GIST continua siendo la resección quirúrgica. Los GIST son tumores que no responden a radioterapia, pero si a quimioterapia que se basa en mesilato de imatinib.

INTRODUCCION:

OBJETIVO: Determinar la incidencia de tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Determinar la localización mas frecuente de los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

MATERIAL Y METODOS: El estudio se realiza en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México durante el tiempo comprendido de marzo a noviembre del 2007. Tamaño de la muestra: se incluirán todos los pacientes con el diagnostico de tumor del estroma gastrointestinal, corroborado mediante estudio de patología. Durante el tiempo comprendido del 1ro de octubre del 1997 al 30 de septiembre del 2007. Se consultarán los expedientes clínicos de los pacientes con tumor del estroma gastrointestinal y el reporte histopatológico. Se determinará la localización del tumor en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. Se realizarán tablas estadísticas y el análisis de los resultados para hacer comparaciones con lo reportado en la literatura mundial.

RESULTADOS: Se recopilaron un total de 28 pacientes en el periodo comprendido entre el 1ro de octubre de 1997 al 30 de septiembre del 2007 con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal corroborados por patología; 13 de ellos correspondieron al sexo femenino representando el 46% de la población y 15 del sexo masculino representando el 54%. Con respecto a la edad de presentación el promedio fue de 54 años con una mínima de 24 años y una máxima de 82 años. La localización anatómica mas frecuente se encontró a nivel gástrico con 15 pacientes (53.57%), y posteriormente la incidencia de presentación fue: yeyuno 6 pacientes (21.42%), ileon 2 pacientes (7.14%), colon 2 pacientes (7.14%), epiplón 2 pacientes (7.14%) y duodeno 1 paciente (3.57%). No hubo mortalidad relacionada con el tumor en ninguno de los pacientes durante el estudio. Ninguno de los casos investigados tuvo relación con enfermedades asociadas como pudieran ser: Triada de Carney, Síndrome de GIST familiar o neurofibromatosis múltiple tipo 1. El tratamiento empleado para todos los pacientes fue quirúrgico, caracterizado por la resección total del tumor con bordes libres y posteriormente adyuvancia con imatinib.

CONCLUSION : Los tumores del estroma gastrointestinal son un tipo de neoplasias mesenquimatosas que en la actualidad continúan con diversas líneas de investigación en las que se incluye, mejores algoritmos para el diagnostico, clasificación sobre la agresividad de la lesión, así como el tratamiento adyuvante. Se observó una incidencia de 28 casos en un periodo de 10 años. Así como corroborar el sitio anatómico mas frecuente de presentación en estomago, coincidiendo en este punto con la literatura universal. Con respecto al género, el sexo masculino fue el que presentó mayor numero de casos con un 54% Vs 46% del genero femenino, que igualmente concuerda con la literatura universal. En la actualidad aun no existen artículos o investigaciones a nivel latino americano, en el que se mencione la incidencia de este tipo de lesiones. Por lo que es bueno contar con dicha información, para de ahí partir con las diversas variedades de estudio, tratamiento y control de esta patología

Palabras Clave:

1) Tumor del estroma gastrointestinal 2) Neurofibromatosis múltiple tipo 1
3) Triada de Carney 4) Síndrome de GIST familiar 5) _____ 6) _____
(Anotar número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)
(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de diseño: _____

Tipo de estudio: _____

AGRADECIMIENTOS:

A Dios,

A mis padres,

Y a mis maestros.

INDICE:	PÁG
RESUMEN.....	08
INTRODUCCIÓN.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
OBJETIVOS.....	17
MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS.....	18
VARIABLES Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
ASPECTOS ETICOS.....	22
RESULTADOS.....	23
GRAFICOS.....	24
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS 1: HOJAS DE RECOLECCIÓN.....	29

Resumen

Los GIST se originen de las células intersticiales de Cajal o sus precursoras. En el 80% de los tumores del estroma gastrointestinal se presenta una mutación en las proteínas tirosin cinasa de tipo III de los receptores Kit o PDGFRA; el 70% expresan el CD34, una glucoproteína transmembrana. 20-25 de los GIST gástricos y 40-45% de los intestinales son malignos. La base en el tratamiento de los GIST continua siendo la resección quirúrgica. Los GIST son tumores que no responden a radioterapia, pero si a quimioterapia que se basa en mesilato de imatinib.

El objetivo de la presente tesis es: Determinar la incidencia de tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI", así como su localización mas frecuente.

Para los cual el estudio se realiza en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México durante el tiempo comprendido de marzo a noviembre del 2007. Tamaño de la muestra: se incluirán todos los pacientes con el diagnostico de tumor del estroma gastrointestinal, corroborado mediante estudio de patología. Durante el tiempo comprendido del 1ro de octubre del 1997 al 30 de septiembre del 2007. Se consultarán los expedientes clínicos de los pacientes con tumor del estroma gastrointestinal y el reporte histopatológico. Se determinará la localización del tumor en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. Se realizarán tablas estadísticas y el análisis de los resultados para hacer comparaciones con lo reportado en la literatura mundial.

Los resultados obtenidos fueron la recopilación de un total de 28 pacientes en el periodo comprendido entre el 1ro de octubre de 1997 al 30 de septiembre del 2007 con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal corroborados por patología; 13 de ellos correspondieron al sexo femenino representando el 46% de la población y 15 del sexo masculino representando el 54%. Con respecto a la edad de presentación el promedio fue de 54 años con una mínima de 24 años y una máxima de 82 años. La localización anatómica mas frecuente se encontró a nivel gástrico con 15 pacientes (53.57%), y posteriormente la incidencia de presentación fue: yeyuno 6 pacientes (21.42%), ileon 2 pacientes (7.14%), colon 2 pacientes (7.14%), epiplón 2 pacientes (7.14%) y duodeno 1 paciente (3.57%). No hubo mortalidad relacionada con el tumor en ninguno de los pacientes durante el estudio. Ninguno de los casos investigados tuvo relación con enfermedades asociadas como pudieran ser: Triada de Carney, Síndrome de GIST familiar o neurofibromatosis múltiple tipo 1. El tratamiento empleado para todos los pacientes fue quirúrgico, caracterizado por la resección total del tumor con bordes libres y posteriormente adyuvancia con imatinib.

Las conclusiones obtenidas del presente trabajo fueron que los tumores del estroma gastrointestinal son un tipo de neoplasias mesenquimatosas que en la actualidad continúan con diversas líneas de investigación en las que se incluye, mejores algoritmos para el diagnostico, clasificación sobre la

agresividad de la lesión, así como el tratamiento adyuvante. Se observó una incidencia de 28 casos en un periodo de 10 años. Así como corroborar el sitio anatómico mas frecuente de presentación en estomago, coincidiendo en este punto con la literatura universal. Con respecto al género, el sexo masculino fue el que presentó mayor numero de casos con un 54% Vs 46% del genero femenino, que igualmente concuerda con la literatura universal. En la actualidad aun no existen artículos o investigaciones a nivel latino americano, en el que se mencione la incidencia de este tipo de lesiones. Por lo que es bueno contar con dicha información, para de ahí partir con las diversas variedades de estudio, tratamiento y control de esta patología

INTRODUCCION:

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son un grupo de neoplasias mesenquimatosas y que en el pasado fueron clasificadas como leiomiomas, leiomiosarcomas y leiomioblastomas, según su estirpe histológico; sin embargo según la evidencia actual se clasifican como una entidad separada. Siendo estos los tumores mesenquimatosos más frecuentes del tracto gastrointestinal ⁽¹⁾. El término GIST fue empleado por primera vez por Mazur y Clark en 1983 como neoplasias no epiteliales ⁽²⁾, según su perfil por inmunohistoquímica tienen parecido con las células de Schwan y con características estructurales distintas a las células de músculo liso. Hirota reportó en 1998 que la mutación en la función del proto-oncogen c-Kit se expresaba en la mayoría de los GIST ⁽³⁾, y que codifica para una proteína transmembrana receptora para una citocina conocida. La porción intracitoplasmática del Kit funciona como tirosin cinasa. Dichos tumores se definieron entonces como Kit (CD117) positivos y con mutación del Kit y del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA) ⁽⁴⁾.

En cuanto a su epidemiología, los GIST se presentan por lo general en adultos mayores de 50 años, con una media de 60 años, y predominantemente en el sexo masculino. Son muy raros en niños con una incidencia menor del 1%. La localización mas frecuente es en estómago (60%), yeyuno e ileon (30%), en duodeno (5%), colorectal (menos del 5%) y en esófago y apéndice cecal (menos del 1%) ⁽⁵⁾.

La incidencia anual de GIST ha sido estimada en 14.5 casos por millón en Suiza y de 11 casos por millón en los países nórdicos. Así mismo se reportan aproximadamente 3300 a 4350 casos nuevos de GIST por año en los Estados Unidos.

La sintomatología más frecuentemente asociada a los GIST es el sangrado de tubo digestivo y en menor proporción dolor abdominal, saciedad temprana, disfagia, fiebre, anemia y el 10-al 25% de los pacientes se presentan con enfermedad metastásica. Aproximadamente el 20-25% de los GIST gástricos y el 40-50% de los de intestino delgado son clínicamente malignos. Las lesiones metastásicas se desarrollan en el hígado principalmente y ocasionalmente en ganglios linfáticos y pulmones; la enfermedad metastásica puede desarrollarse 10 a 15 años después del tratamiento quirúrgico ⁽⁶⁾.

Los GIST probablemente se originen de las células intersticiales de Cajal o sus precursoras. Las células de Cajal son el marcapaso del tracto gastrointestinal ya que controlan la motilidad de éste y se pueden diferenciar de las células de músculo liso y del sistema nervioso autónomo ⁽⁷⁾. Los GIST están usualmente bien circunscritos y pueden tener una pseudocápsula. En el 80% de los tumores del estroma gastrointestinal se presenta una mutación en las proteínas tirosin cinasa de tipo III de los receptores Kit o PDGFRA; el 70% expresan el CD34, una glucoproteína transmembrana. Los 2 primeros genes se encuentran localizados cerca del centrómero de 4q12 y como resultado de esta

mutación se incrementa la proliferación celular y la apoptosis se ve disminuida (8).

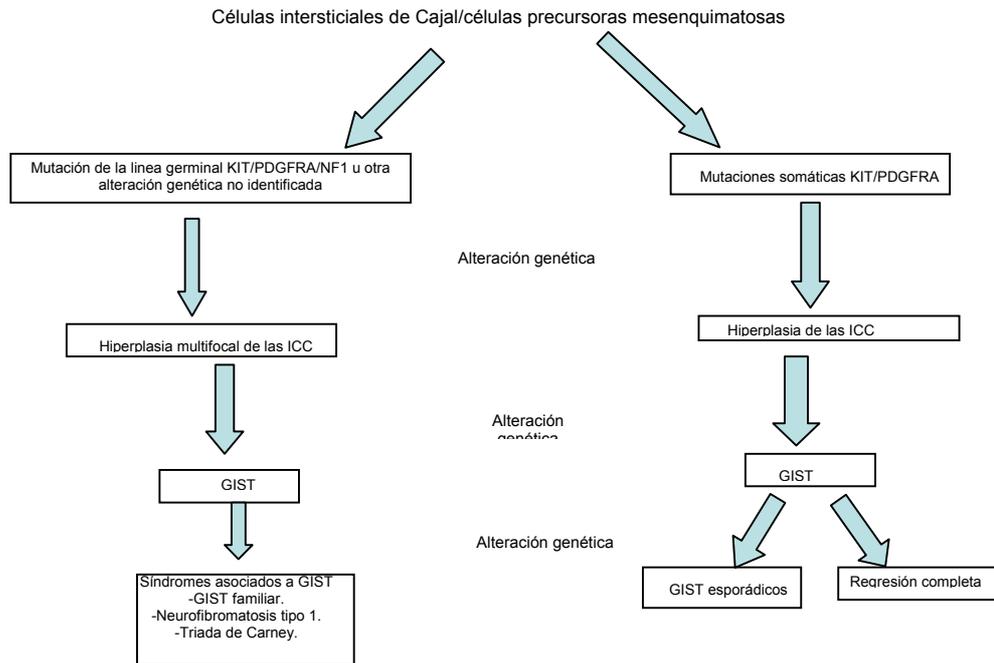


Ilustración esquemática de la evolución de la hiperplasia de las células intersticiales de Cajal a GIST esporádico o síndromes asociados a GIST

Con respecto al gen Kit han sido encontradas 4 diferentes regiones de mutación que son en orden de frecuencia: exón 11 (60-70%), exón 9 (13%), exón 13 (1.2%) y exón 17 (0.6%) (8).

Existen 3 diferentes regiones mutadas que han sido encontradas en el gen PDGFRA, las cuales son en orden de frecuencia: exón 18 (80%), exón 12 (1.5%) y el exón 14. Las mutaciones de este gen ocurren en los GIST gástricos. De la misma manera se ha descrito un nuevo gen llamado descubridor de GIST o DOG 1 que se encuentra en todos los GIST independientemente de la mutación que estos presenten (9).

CLASIFICACION MOLECULAR DE GIST	
TIPO	COMENTARIO
GIST ESPORADICO	
mutación KIT	
exón 11	Buena respuesta a imatinib
exón 9	Respuesta parcial a imatinib
exón 13	Sensible a imatinib in vitro
exón 17	Sensible a imatinib in vitro
mutación PDGFRA	
exón 12	Sensible a imatinib in vitro
exón 18	Pobre respuesta a imatinib
Síndromes asociados	
GIST familiar	
KIT-exón 11	Pigmentación cutánea, urticaria pigmentosa y mastocitosis
KIT-exón 13	Sin pigmentación ni mastocitosis
KIT-exón 17	Anormalidades de la peristalsis esofágica
GIST con paraganglioma	Autosómica dominante y sintomatología endocrina
GIST pediátrico	
esporádico	Mutaciones KIT
Triada de Carney	GIST gástrico, condroma pulmonar y paraganglioma
GIST relacionado con NF-1	No se han identificado mutaciones KIT

Debido a las mutaciones antes mencionadas, se ha encontrado relación entre los tumores del estroma gastrointestinal y patología adyacente provocada por las mismas alteraciones genéticas. Menos del 5% de los GIST se asocian con los síndromes: neurofibromatosis múltiple tipo 1 o enfermedad de von Recklinhausen's (NF1), Triada de Carney y Síndrome de GITS familiar; en orden de frecuencia ⁽¹⁰⁾.

Con respecto a la NF1 por inmunohistoquímica son positivos para CD 117, PKC-O y CD34, y el 6% de los tumores se encuentran en el duodeno ⁽¹¹⁾.

La triada de Carney caracterizada por GIST exclusivamente gástricos, paraganglioma y condroma pulmonar. Usualmente esta patología se presenta en pacientes jóvenes, incluyendo niños con una fuerte predominancia por el sexo femenino (85%) y son tumores con una morfología epiteloide.

Se han reportado alrededor del mundo 12 familias con síndrome de GIST familiar, caracterizada por una transmisión autosómica dominante; estos pacientes desarrollan múltiples GIST acompañándose de hiperpigmentación cutánea, mastocitosis y disfagia ⁽¹¹⁾.

Cerca del 70% de los GIST pueden ser clasificados en 8 subtipos; 4 de ellos muestran células fusiformes y los otros 4 como células epiteloideas. A saber:

- 1.- GIST esclerosante de células fusiformes.
- 2.- GIST de células fusiformes estratificadas y vacuoladas.
- 3.- GIST de células fusiformes hipercelulares.
- 4.- GITS de células fusiformes sarcomatosas
- 5.- GIST esclerosante epiteloide.
- 6.- GIST epiteloide con patrón discoadhesivo.
- 7.- GIST epiteloide hipercelular.
- 8.- GIST epiteloide sarcomatoso.

A diferencia del resto de las lesiones neoplásicas del tracto gastrointestinal, el potencial biológico de la lesión se evalúa a través del tamaño tumoral y la actividad mitótica. Aún se desconoce el porqué los GIST localizados en intestino delgado muestran un comportamiento más agresivo que los que se localizan en el estómago independientemente del tamaño y la actividad mitótica ⁽¹²⁾.

Otro dato relevante son las metástasis ganglionares, invasión a la grasa peritoneal, a órganos adyacentes, presencia de necrosis tumoral, celularidad, marcado pleomorfismo, aneuploidia y presencia de actividad de telomerasa ⁽¹³⁾.

Yamada y colaboradores reportaron que los hallazgos encontrados con el uso del ultrasonido endoscópico que se asocian a mal comportamiento biológico son tamaño mayor a 4cm, irregularidad de los bordes extraluminales, focos ecogénicos y espacios quísticos. Con una especificidad y sensibilidad del 66.7% y 83.3% respectivamente ⁽¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁾.

En lo que respecta a los GIST gástricos se ha visto que el comportamiento es más agresivo cuando se localizan en el fundus gástrico y en la unión esofagogástrica, comparados con los que se localizan en el antro. Cuando miden menos de 5cm y presentan menos de 5 mitosis por campo a un aumento de 40x en 50 campos tienen mejor comportamiento que aquellos que miden más de 5cm y presentan más de 5 mitosis por campo a alto poder (40x) en 50 campos. Los criterios se modifican si se localizan en intestino; se consideran de bajo grado si miden menos de 2cm y no muestran más de 5 mitosis por campo a alto poder en 50 campos; y malignos los mayores de 2cm con más de 5 mitosis por campo con poder de resolución en 50 campos ⁽¹⁴⁾.

PRONOSTICO DE GIST PRIMARIOS		
RIESGO	TAMAÑO (cm)	MITOSIS POR CAMPO (por 50 HPF)
Muy bajo	< 2	< 5
Bajo	2 - 5	< 5
Intermedio	< 5	6 - 10
	5 - 10	< 5
Elevado	> 5	> 5
	> 10	cualquier numero de mitosis
	cualquier tamaño	> 10

La base en el tratamiento de los GIST continua siendo la resección quirúrgica. DeMatteo et al, reportaron el manejo de 200 pacientes con resección quirúrgica con una sobrevida libre de enfermedad a 5 años, con resección de tumores mayores de 10cm del 20% y del 60% en menores de 5cm con márgenes de resección 2cm ⁽¹⁵⁾.

Los GIST son tumores que no responden a radioterapia, pero si a quimioterapia que se basa en mesilato de imatinib ⁽¹⁹⁾.

El mesalato de imatinib es un inhibidor selectivo de la tirosin-cinasa. Heinrich et al. examinaron la relación entre las mutaciones presentes en las proteínas tirosin-cinasas y la respuesta clínica al imatinib; encontrando una respuesta parcial del 83.5% en tumores con mutación específica en el exón Kit 11, la cual es esencial en la patogénesis del tratamiento ⁽²⁰⁾.

El imatinib se utiliza en el tratamiento de la enfermedad metastásica de GIST. El tiempo de tratamiento para obtener resultados oscila entre las 12-15 semanas, con dosis de 400-600mg al día. La discontinuación de este se asocia con progresión de la enfermedad en 66% comparado con 15% de los pacientes que continúan con el tratamiento. El seguimiento se realiza con TAC y RM (24) y de manera ideal con PET.

La toxicidad de imatinib se relaciona con dosis mayores de 800 mg al día, provocando efectos adversos como edema periorbitario (40%), edema periférico (37.5%), fasciculaciones de predominio en manos y pies, diarrea, náuseas y vómito (25%), fatiga (30%), rash (30%), anemia macrocítica principalmente; neutropenia y elevación de las enzimas hepáticas ⁽²¹⁾.

Existen nuevos medicamentos como el vatalanib y el sorafenib con el mismo mecanismo de acción y también inhibe PDGRs, PCA412, AMG706 y VEGFRs ⁽²²⁾.

Se han creado guías diagnósticas y terapéuticas en el Comité de la Sociedad Japonesa de Oncología Clínica, la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico, el Grupo Japonés de Estudio e Investigación de GIST ⁽²³⁾.

JUSTIFICACION:

No existe algún estudio en el que se muestre la incidencia de los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.- ¿Cuál es la incidencia de tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del 1º. de octubre de 1997 al 30 Septiembre de 2007?

2.- ¿Cuál es la distribución topográfica de los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" IMSS?

OBJETIVOS:

- Determinar la incidencia de tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.
- Determinar la localización más frecuente de los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS:

Diseño del estudio: Estudio de tipo transversal, descriptivo, retrospectivo. Universo de trabajo: el estudio se realiza en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México durante el tiempo comprendido de marzo a noviembre del 2007. Tamaño de la muestra: se incluirán todos los pacientes con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal, corroborado mediante estudio de patología. Durante el tiempo comprendido del 1ro de octubre del 1997 al 30 de septiembre del 2007.

Universo de trabajo: Pacientes con diagnóstico histopatológico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" en el periodo comprendido entre el 1° de octubre de 1997 a 30 de septiembre del 2007.

Descripción de las variables:

Edad

Definición conceptual: Duración de la existencia del individuo expresada como el periodo transcurrido considerada desde el nacimiento hasta el momento actual.

Definición operacional: Medida en unidades de tiempo.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Sexo

Definición conceptual: Clasificación en macho o hembra basada en numerosos criterios, entre ellos las características cromosómicas.

Definición operacional: esta determinado por género masculino o femenino.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Mortalidad por el tumor

Definición conceptual: defunción del paciente debido a causas directas provocadas por el tumor.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Enfermedades asociadas:

Neurofibromatosis múltiple tipo 1: trastorno genético del sistema nervioso que causa el crecimiento de tumores no cancerosos, también conocida como la enfermedad de von-Recklinghausen.

Triada de Carney: Caracterizada por GIST exclusivamente gástricos, paraganglioma y condroma pulmonar. Usualmente esta patología se presenta en pacientes jóvenes, incluyendo niños con una fuerte predominancia por el sexo femenino (85%) y son tumores con una morfología epiteloide.

Síndrome de GIST familiar: Caracterizada por una transmisión autosómica dominante; estos pacientes desarrollan múltiples GIST acompañándose de hiperpigmentación cutánea, mastocitosis y disfagia. Se han descrito 12 familias alrededor del mundo.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Localización más frecuente:

Definición conceptual: Sitio anatómico del tracto gastrointestinal comprendido entre la boca hasta el recto. En el cual se presente el tumor como puede ser: esófago, estómago, duodeno, yeyuno, íleon, colon, recto y/o mesenterio.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Histología tumoral

Definición conceptual: características microscópicas de las células que predominan en el tumor. Como pueden ser: fusiformes esclerosadas, fusiformes estratificadas y vacuoladas, fusiformes con patrón hiper celular, fusiformes sarcomatosas, epiteloide esclerosante, epiteloide con patrón discoadhesivo, epiteloide con hiper celularidad y epiteloide sarcomatoso.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Tratamiento:

Definición conceptual: Método por el cual se maneja la patología. Quirúrgico, quimioterapia y quirúrgico más quimioterapia.

Tipo de variable: Cualitativa ordinaria.

Diagnóstico clínico previo al reporte histopatológico

Definición conceptual: presunción del diagnóstico a través de las características clínicas de paciente, previo al estudio histopatológico.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Incidencia: Número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrolla en una población durante un periodo de tiempo determinado.

Variable independiente: Pacientes con diagnóstico presuncional de GIST.

Variable dependiente: Pacientes con diagnóstico histopatológico de GIST.

Variable dependiente: Localización del tumor en cada uno de los pacientes con el diagnóstico de certeza de GIST.

Procedimientos:

- Se consultarán los archivos del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del 1° octubre de 1997 al 30 de septiembre del 2007.
- Se consultarán los expedientes clínicos de los pacientes con tumor del estroma gastrointestinal y el reporte histopatológico.
- Se determinará la localización del tumor en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio.
- Se realizarán tablas estadísticas y el análisis de los resultados para hacer comparaciones con lo reportado en la literatura mundial.
- Se realizarán conclusiones.

Análisis estadístico:

Se realizara evaluación de los datos obtenidos y se emplearán medias y desviaciones estándar. Se presentarán los resultados en tablas.

Selección de la muestra:

Criterios de inclusión: Todos los pacientes con el diagnóstico presuncional de tumores del estroma gastrointestinal diagnosticados y tratados en el periodo que comprende del 1° de octubre de 1997 al 30 de septiembre del 2007.

Criterios de no inclusión: Todos los pacientes con diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal con resultado de patología no concluyente.

Criterios de exclusión: Ninguno.

CONSIDERACIONES ETICAS:

No se reportarán los datos personales de los pacientes estudiados. Ya que las características del estudio al ser este descriptivo, no se requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

Se recopilaron un total de 28 pacientes en el periodo comprendido entre el 1ro de octubre de 1997 al 30 de septiembre del 2007 con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal corroborados por patología. De los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

De los 28 pacientes; 13 de ellos correspondieron al sexo femenino representando el 46% de la población y 15 del sexo masculino representando el 54%.

Con respecto a la edad de presentación el promedio fue de 54 años con una mínima de 24 años y una máxima de 82 años.

La localización anatómica mas frecuente se encontró a nivel gástrico con 15 pacientes (53.57%), y posteriormente la incidencia de presentación fue: yeyuno 6 pacientes (21.42%), ileon 2 pacientes (7.14%), colon 2 pacientes (7.14%), epiplón 2 pacientes (7.14%) y duodeno 1 paciente (3.57%).

No hubo mortalidad relacionada con el tumor en ninguno de los pacientes durante el estudio.

Ninguno de los casos investigados tuvo relación con enfermedades asociadas como pudieran ser: Triada de Carney, Síndrome de GIST familiar o neurofibromatosis múltiple tipo 1.

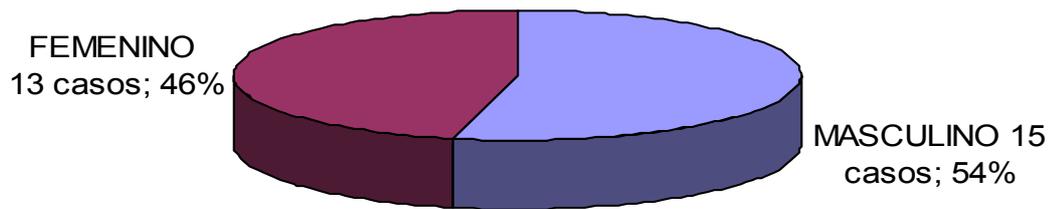
Solamente se pudo corroborar en un caso las características histopatológicas del tumor; correspondiendo a la variedad de tumor de células fusiformes.

El tratamiento empleado para todos los pacientes fue quirúrgico, caracterizado por la resección total del tumor con bordes libres y posteriormente adyuvancia con imatinib.

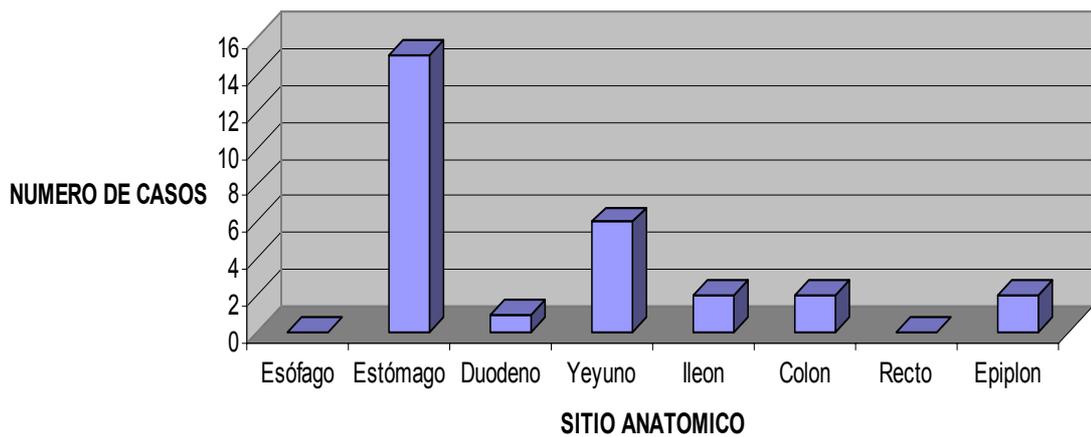
El diagnóstico previo al reporte histopatológico, se realizo en el 100% de los pacientes, basándose en los estudios paraclínicos.

GRAFICOS:

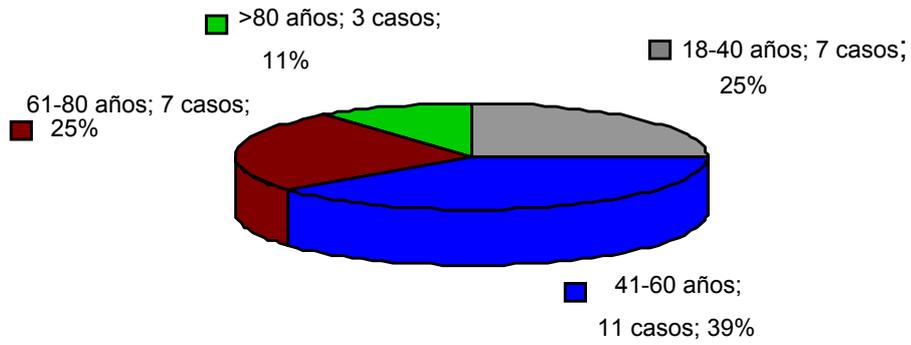
DISTRIBUCION POBLACIONAL CON RESPECTO AL GENERO



DISTRIBUCION POBLACIONAL CON RESPECTO A LA LOCALIZACION ANATOMICA DEL GIST



DISTRIBUCION DE CASOS CON RESPECTO A LOS RANGOS DE EDAD ESTABLECIDOS



CONCLUSION Y DISCUSION:

Los tumores del estroma gastrointestinal son un tipo de neoplasias mesenquimatosas que en la actualidad continúan con diversas líneas de investigación en las que se incluye, mejores algoritmos para el diagnóstico, clasificación sobre la benignidad o malignidad de las mismas, así como el tratamiento de quimioterapia en el sentido del periodo por el que se debe continuar la adyuvancia.

En la presente tesis se cumplieron los objetivos planteados. Al poder determinar la incidencia de este tipo de neoplasias en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Siendo esta de 28 casos en un periodo de 10 años. Así como corroborar el sitio anatómico más frecuente de presentación en estomago, coincidiendo en este punto con la literatura universal. Así como siendo el sexo masculino en genero de presentación más frecuente y el rango de edad, correspondiendo de igual manera a lo mencionado en los artículos y capítulos de libros.

En la actualidad aun no existen artículos o investigaciones a nivel latino americano, en el que se mencione la incidencia de este tipo de lesiones. Por lo que es bueno contar con dicha información, para de ahí partir con las diversas variedades de estudio, tratamiento y control de esta patología

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. H. Joensuu. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Annals of Oncology* 2006; 17: 80-86.
2. Mazur MT, Clark HB: Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7:507-519.
3. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279: 577–580.
4. M. Miettinen, J. Lasota, Gastrointestinal Stromal Tumors, Review on Morphology, Molecular Pathology, Prognosis, and Differential Diagnosis, *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1466-1478.
5. Blanke CD, Eisenberg BL, Heinrich MC. Gastrointestinal stromal tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2001; 2:485–491.
6. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of Gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Int J Surg Pathol* 2002; 10: 81-89.
7. I. Hassan, N. You, J. Dozois, et al. Clinical, Pathologic, and Immunohistochemical Characteristics of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Colon and Rectum: Implications for Surgical Management and Adjuvant Therapies. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 609-615.
8. Lee JR, Joshi V, Griffin JW Jr, Lasota J, Miettinen M. Gastrointestinal autonomic nerve tumor: immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumor. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:979–987.
9. M. Miettinen, H. Sobin, J. Lasota. Gastrointestinal Stromal Tumors of Stomach A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Study of 1765 Cases with Long-term Follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 52-68.
10. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors—definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Archiv* 2001; 438: 1–12.
11. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al: Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51-58.
12. L. Corless, A. Fletcher, C. Heinrich, et al. Biology of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 3813-3825.
13. Y. Kang, K. Park, S. Choi, et al. Multiple Gastrointestinal Stromal Tumors: Clinicopathologic and Genetic Analysis of 12 Patients, *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 224-232
14. Grady WM. GISTs: the revolution continues. *Gastroenterology*. 2003;125:967–969.
15. Andersson J, Sihto H, Meis-Kindblom JM, et al. NF1-associated gastrointestinal stromal tumors have unique clinical, phenotypic, and genotypic characteristics. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29:1170–1176.
16. Yamada Y, Kida M, Sakaguchi T. A study on myogenic tumors of the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography: with special reference to the differential diagnosis of benign and malignant lesions. *Dig Endosc* 1992; 4:396–408.

17. Rosch T, Lorenz R, Dancygier H, et al. Endosonographic diagnosis of submucosal upper gastrointestinal tract tumors. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:1–8.
18. Chak A, Canto MI, Rosch T, et al. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastroenterol Endosc* 1997; 45:468–473.
19. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 2003;299:708–710.
20. M. Iwahashi, K. Takifuji, T. Ojiva, et al. Surgical Management of Small Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach. *World J Surg* 2006; 30: 28-35.
21. H. Kim, J. Lee, S. Choi, et al. Imaging of Gastrointestinal Stromal Tumors. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 596-604.
22. Nilsson BP, Bumming P, Meis-Kindblom JM et al. Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era. *Cancer* 2005; 103: 821–829.
23. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Onco* 2003; 21: 4342-4349.
24. T. Kubota. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) and imatinib. *Int J Clin Oncol* 2006; 11: 184-289.

XII. ANEXOS:

Hoja de recolección de datos:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI SERVICIO DE GASTROCIRUGIA	
NOMBRE DEL PACIENTE:	
AFILIACION:	
Edad	18-40 41-60 61-80 >80
Sexo	Femenino Masculino
Mortalidad por el tumor	Si No
Enfermedades asociadas	Neurofibromatosis múltiple tipo 1 Triada de Carney Síndrome de GIST familiar
Localización del tumor	Esófago Estómago Duodeno Yeyuno Ileon Colon Recto
Histología tumoral	GIST de células fusiformes esclerosadas. GIST de células fusiformes estratificadas y vacuoladas. GIST de células fusiformes con patrón hiper celular. GITS de células fusiformes sarcomatosas. GIST epiteloide esclerosante. GIST epiteloide con patrón discoadhesivo. GIST epiteloide hiper celular. GIST epiteloide sarcomatoso.
Tratamiento	Quirúrgico Quimioterapia Quirúrgico+quimioterapia
Diagnóstico clínico previo al reporte histopatológico	Si No