



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”  
SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA**

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LOS TUMORES DEL  
ESTROMA GASTROINTESTINAL EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI**

**T E S I S**

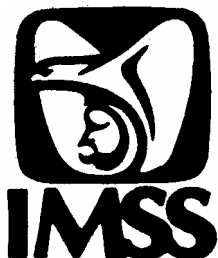
**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:**

**DR. ISMAEL BRITO TOLEDO**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. ROCIO RAMIREZ ACEVES  
DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ  
DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ**



**MÉXICO, D.F.**

**FEBRERO 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 AUTONOMA DE MÈXICO**

DIVISION D ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DISTRITO FEDERAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”  
CENTRO MPEDICO NACIONAL SIGLO XXI

## **T Í T U L O**

“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LOS TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

## **T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

## **CIRUGIA GENERAL**

P R E S E N T A  
DR. ISMAEL BRITO TOLEDO

ASESOR DE TESIS:

DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2010.

---

**DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ**

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES**

JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

**DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD



Delegación: 3SE Unidad de adscripción:

Hospital de Especialidades UMAE CMN S XXI

Asesor: Nombre: Teodoro Romero Hernández Matrícula: 8582181.

Paterno: Brito Materno: Toledo Nombre: Ismael

Matrícula: 99253627 Especialidad: Cirugía General

Graduación: 28/02/ 2010. Fecha \_\_\_\_\_

Título de la tesis: Experiencia en el manejo de los Tumores del estroma Gastrointestinal en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Resumen:** Los Gist se originan de las células Intersticiales de Cajal, el 80% de los tumores del estroma gastrointestinal se presenta una mutación en la proteínas tirosin cinasa de tipo III de los receptores Kit o PDGFRA, el 95% hay expresión del CD117 una glucoproteína trsmembrana. El 20-25% de los Gist son gástricos y 40-45% de los intestinales son malignos. La base del tratamiento continúa siendo la resección quirúrgica. Los Gist son tumores que no responde a la radioterapia, pero a la Quimioterapia basada en mesilato de imatinib.

### INTRODUCCION:

### OBJETIVOS:

- 1). Determinar la incidencia de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- 2).- Así como su localización anatómica más frecuente
- 3).- Determinar la edad de presentación, cuadro clínico, genero, tamaño tumoral, datos de tumor, recurrencia, inmunihistoquímica reportada, quimioterapia, evolución clínica postquirúrgica, envió a Oncología, mortalidad).

## **MATERIAL, PACIENTES Y METODOS:**

Diseño del estudio: Estudio de tipo Descriptivo, retrospectivo, transversal. Universo de trabajo: El estudio se realizará en IMSS, Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México, del tiempo comprendido de Enero a Agosto del 2009. Tamaño de la muestra: Se incluirán todos los pacientes con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal, corroborado mediante estudio de patología, durante el 1º de Octubre del 1997 a 30 de Agosto del 2009. Se consultaran los expedientes clínicos de los pacientes con tumor del estroma gastrointestinal y el reporte histopatológico.

**RESULTADOS:** De un total de 45 pacientes en el periodo comprendido entre el 1º de Octubre de 1997 al 30 de Agosto del 2009 con el diagnóstico de tumores del estroma gastrointestinal corroborados por patología, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: 45 pacientes: 22 del sexo femenino (48.89 %) y 23 del sexo masculino (51.11%). El Tamaño promedio fue de 9 cm. Los sitios más frecuentes de localización son el estomago con 57.78% e intestino delgado 28.88%, colon 6.67% epiplón 4.44% esófago 2.22%. En un solo caso se encuentra el diagnóstico de Gist Gástrico Múltiple, el cual representa el único caso de paciente con RECURRENCIA a nivel del tercio distal del esófago. El Cuadro Clínico reportado es el STDA (44.83) y STDB (3.45 %) dolor abdominal y dispepsia (10.34%) y la pérdida ponderal (6.90).

La Inmunohistoquímica está documentada en la mayoría los casos. La positividad que se muestra principalmente es para CD117 y CD34, menos del 5% resultado negativo. El Tratamiento empleado para todos los pacientes fue quirúrgico, caracterizado por la resección del tumor con bordes libres de lesión. La Adyuvancia recibida está documentada en solo tres pacientes a base de Imatinib, En dos de ellos por cumplir el criterio de tumor de más de 10 cm de diámetro. Y en quimioterapia la paciente con recurrencia demostrada en tercio inferior del esófago. Como parte del manejo Integral del paciente se es referido al Hospital de Oncología del IMSS CMN Siglo XXI, de los cuales se encuentran a tres pacientes. La Mortalidad se reporta en solo dos casos, uno por Gist gástrico perforado con abdomen agudo. Y recientemente un Gist duodenal con realización de procedimiento de Whipple con evolución postquirúrgica asociado a una Tromboembolia pulmonar.

**CONCLUSIONES:** En la presente Tesis se cumplieron los objetivos planteados, al poder determinar la incidencia de los Tumores del Estroma Gastrointestinal en el IMSS, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Siendo esta de 45 casos de pacientes en un periodo de 12 años a la fecha. Corroborando el sitio anatómico más frecuente coincidiendo con la literatura mundial <sup>(33, 34 35,37)</sup>. La Recurrencia documentada es en un solo caso, a nivel del tercio inferior del esófago, postoperado hace 10 años por un Gist múltiple de cuerpo y antro gástrico. La Mortalidad se observada en relación a un Gist gástrico con datos de perforación y abdomen agudo. A la mayoría de los casos se les realiza la Inmunohistoquímica, criterio fundamental para completar nuestro diagnóstico clínico-quirúrgico. El tratamiento principal es la resección quirúrgica completa <sup>(38,42)</sup>. Desde la introducción del Imatinib en 2002 por la FDA <sup>(54)</sup> logra un control fidedigno de la enfermedad en el 70% - 80 % con GIST avanzado con KIT positivo y la media de la sobrevida libre de progresión es de 20 a 24 meses. La mediana de tiempo de sobrevida global después del inicio con Imatinib supera los 36 meses <sup>(55)</sup>. Por lo que es de considerar la importancia en la elaboración de estrategias para el manejo, tratamiento quirúrgico y control de esta enfermedad e identificar a los pacientes candidatos para que reciban Quimioterapia de acuerdo a los criterios establecido del Tamaño del tumor y la cantidad de mitosis reportada.

Palabras Clave:

1) Tumor del estroma gastrointestinal 2) Gist 3) inhibidor tirosin kinasa 4) Imatinib  
5) Sunitinib

Págs. 42 (Anotar el 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: \_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 22/06/2009

**Estimado José Luis Martínez Ordaz**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LOS TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-100

Atentamente

**Dr(a). Mario Madrazo Navarro**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL



## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A mis Padres***

*Por sus principios inflexibles que guiaron su vida y por orientar a sus hijos hacia ocupaciones  
intelectuales*

### ***A mi Familia***

*Por su enorme apoyo, por su paciencia y su comprensión y por su cariño*

### ***A mi Esposa Selene***

*Por compartir juntos otra experiencia más de la vida, gracias  
mi amor por estar a mi lado, Te amo*

---

### ***A mis Maestros***

*Por mostrarme lo excitante y gozoso de la Cirugía*

### ***A nuestros Pacientes***

*Que nos conceden el principio de practicar nuestro oficio*

<b>INDICE</b>	<b>PAG.</b>
RESUMEN.....	1
DATOS DEL ALUMNO.....	4
INTRODUCCION.....	5
JUSTIFICACION.....	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL, PACIENTES Y MÈTODOS.....	20
VARIABLES Y DISEÑO DEL ESTUDIO .....	20
ANÀLISIS ESTADISTICO.....	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	24
ASPECTOS ÈTICOS.....	24
RESULTADOS .....	25
GRAFICOS.....	29
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	34
ANEXOS 1: HOJAS DE RECOLECCION.....	42

## RESUMEN

Los tumores del estroma gastrointestinal representan el 0.2% de todas las neoplasias del tracto gastrointestinal (5), el 5% de todos los sarcomas y es la neoplasia mesenquimal más frecuente (80%) del tubo digestivo, la media de edad en presentación es de 60 años sin predilección de género, afectando ocasionalmente a niños y raros casos de presentación familiar, siendo la mayoría esporádicos en naturaleza y con factores predisponentes relativamente desconocidos. La incidencia vista en algunos países de Europa es de 11 a 14.5 casos por millón de habitantes. La observación de registros diagnósticos previos al año 2000, sin determinación de expresión c-kit,. Se ha observado poco en poblaciones menores de 30 años de edad, la media de presentación es 60 años, con doble frecuencia en afro-americanos que en el resto de la población, la mayor presentación en varones hasta en 56%. La localización encontrada en la revisión de GIST del sistema de salud de EUA mostró 58% enfermedad localizada, 25% regional, 17% distante. La mayoría de las metástasis ocurren dentro de los primeros 5 años posteriores a la resección quirúrgica, pero puede observarse metástasis 20 años después de cirugía inicial, por lo cual estos pacientes ameritan seguimiento a largo plazo.

Un tercio de los casos se detectan incidentalmente, 20% durante cirugía, 10% en autopsia. La mayoría se desarrollan en estómago (50-60%), intestino delgado (29-30%), Colon (10%), esófago (5%), cavidad abdominal, mesenterio, omento (5%), La Enfermedad metastásica es vista en 15-47% de los casos, con sitios frecuentes en hígado, peritoneo y epiplón. Las metástasis linfáticas son raras, la extensión a hueso y pulmones se presenta en etapas tardías.

Habitualmente los tumores que causan síntomas son >5cm y 40% de ellos se presentaran como hemorragias intraperitoneales. Son tumores ricamente vascularizados que

primariamente se presentan con hemorragias (>50%), masa palpable (35%), dolor (20%) y como hallazgo incidental.

Estadificación de riesgo. Actualmente todos los tumores del estroma gastrointestinal se consideran de potencial maligno, siendo los índices de valoración mejor aceptados el *volumen* tumoral, índice mitótico, e invasividad. La Biología molecular de los GIST se presenta en 80 – 88 % con mutación del KIT en los exones 11, 9,13 o 17, las más comunes son en el 11 en el 65% de los casos, seguido de mutaciones en el 9 (15%) y 13, 17 el 1% cada uno.

Marcadores de Inmunohistoquímica como el KIT (CD117) ha demostrado ser un marcador muy sensible y específico en el diagnóstico diferencial de tumores mesenquimales, más del 95% de los GIST lo expresan. Otros marcadores comunes con menor sensibilidad son CD34 (80%), h-caldesmon (70%), y la actina de músculo liso, SMA (30%). Dos recientes estudios sugieren que los Anticuerpos contra DOG1 (Discovered On GIST) tienen mayor sensibilidad y especificidad que KIT y CD34.

Tratamiento enfermedad localizada. La resección quirúrgica continúa siendo el tratamiento de elección, sobrevida a 5 años de aproximadamente 50% después de resección completa. Tienden a ser más tumores xerofíticos que difusos, infiltrativo, en algunas ubicaciones ameritan resección amplia como en esófago o en bloque como en epiplón. La linfadenectomía no es recomendada a menos que curse con compromiso linfático visible. En caso de enfermedad irreseccable, la neoadyuvancia con Imatinib está en el estudio ACOSOG Z9000 en EUA, con tumores resecados de 3cm o mayores la sobrevida mejoró 97% comparada con placebo de 83%.

Tratamiento quirúrgico. Curación y paliación, la resección total se asocia a sobrevida promedio 68 meses, a 5 años 51.6% y a 10 años 35%. Se ha visto que la resección extensa no mejora la sobrevida en comparación con la resección local. Tratamiento de la enfermedad avanzada. Al momento de la presentación y diagnóstico, 47% de los pacientes presentan metástasis en estos casos la terapia recomendada es sistémica. El tamaño tumoral >10 cm conlleva mayor riesgo de recurrencia y peor sobrevida en GIST resecable y debe ser considerado un indicador de adyuvancia. Antes de 2000 los GIST eran una enfermedad fatal con pocas opciones terapéuticas, la sobrevida promedio era menor de 20 meses, hasta la llegada del IMATINIB (inhibidor de la tirosincinasa) con potente acción contra el receptor transmembrana KIT, así pues, evita la fosforilación del sustrato, disminuyendo la señalización, induce apoptosis tumoral, inhibiendo la proliferación celular y mejorando la sobrevida, con media de 24 meses y reportada hasta el momento de 57 meses con Imatinib. La dosis recomendada es 400 mg/día, los efectos secundarios presentes y frecuentes son el edema, fatiga, náusea, rash, diarrea, edema periorbitario.

Una nueva droga, Maleato de Sunitinib es un inhibidor de tirosincinasa, utilizado en pacientes intolerantes o refractarios a tratamiento de Imatinib. Además tiene efecto inhibidor de factores de crecimiento endotelial tipo 1 y 2, c-kit, PDGFR- $\alpha$  y PDGFR- $\beta$ . Efectos secundarios fatiga, diarrea, decoloración de la piel, náusea, anorexia, dolor abdominal, estomatitis, vómito.

1.Datos del alumno
<p> Brito  Toledo  Ismael  044 55 4094 4849  Universidad Nacional Autónoma de México  Facultad de Medicina  Médico Cirujano Especialista en Cirugía General  506219340 </p>
2. Datos del asesor
<p> Romero  Hernández  Teodoro </p>
3.Datos de la tesis
<p> Experiencia en el manejo de los Tumores del Estroma  Gastrointestinal en el Hospital de Especialidades  Centro Médico Nacional Siglo XXI.</p> <p>42 Paginas</p> <p>2010</p>

## INTRODUCCIÓN

Durante la década pasada, los sarcomas del estroma gastrointestinal (también conocidos como tumores del estroma gastrointestinal o GIST). Han salido del anonimato histórico para centrarse en la etapa del campo emergente de los tratamientos moleculares dirigidos a los tumores sólidos. Aproximadamente el 85% de los GIST se deben a mutaciones oncogénicas en dos receptores de los tirosínquinasas: KIT ó el receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA).

Los GIST son neoplasias mesenquimatosas que se originan en la pared muscular del tracto gastrointestinal, en general del estomago o del intestino delgado y pueden extenderse sobre las superficies serosas en el abdomen y/o producir metástasis al hígado. El tamaño de los tumores varía desde menos de 1 cm a más de 40cm, con un promedio aproximado de 5cm. En general son bien circunscritos, tienen un tejido muscular rosado o recorte en la superficie bronceada y pueden mostrar áreas de necrosis hemorrágica y degeneración quística.

La morfología de los GIST es muy variada. En 1940 a 1950 se clasificaron como miembros de la familia de tumores de músculo liso <sup>(1, 2)</sup>, la cual es justificable dado la típica morfología de células fusiformes de estos tumores y su asociación con la muscularis propia, hasta 1960 con la introducción de la microscopia electrónica comenzó a tener peso, de que los GIST son una entidad distinta <sup>(3,4)</sup>, conduciendo a la propuesta de Mazur y Clark en 1983 empleando el término por vez primera como tumores del estroma <sup>(5,6)</sup>.

Para los 80s, con la ya introducción de la Inmunohistoquímica, diez años después la observación de que la mayoría de los tumores del estroma originados en el tracto gastrointestinal son Inmunopositivos para CD34, condujo a una amplia aceptación de esta nueva clasificación, aunque la diferencia entre tumores malignos y benignos continuo generando controversia.

En los 90s, varios investigadores observan semejanzas entre los GIST y una pequeña población de células pocas conocidas originadas en la pared del intestino llamadas células intersticiales de Cajal, las cuales sirven como 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 <sup>(6, 7)</sup>, los estudios durante este periodo muestran que las células de Cajal expresan tiros inquinaza KIT (CD 117).

En 1998 Hirota y colaboradores reportaron que en la mayoría de GIST se expresan de forma común en CD117 <sup>(8,9,10,11,13)</sup>, estando bien establecido que el 95% de los GIST son inequívocamente positivos para CD117 <sup>(12)</sup>, sigue siendo el marcador único más específico para estos tumores, ya que la mutación en la función del proto-oncogen c-Kit se expresa en la mayoría de los GIST <sup>(13,14)</sup>, codificando para una proteína transmembrana receptora para una citosina conocida, la porción intracitoplasmática del Kit funciona como tirosin cinasa, dicha mutación c-Kit el DNA induce transformación maligna de las células linfoides murinas. Otros inmunomarcadores encontrados, uno es el PKCO, miembro de la familia C de las proteína quinasa expresadas en todos los GIST, sin embargo esta limitado su utilidad. Otro es la tinción del receptor alfa derivado de plaquetas (RAFCDP), un receptor de la tirosínquinasa relacionada estrechamente con KIT, su utilidad se expresa en otros tumores mesenquimatosos y sus anticuerpos comerciales no son tan disponibles.

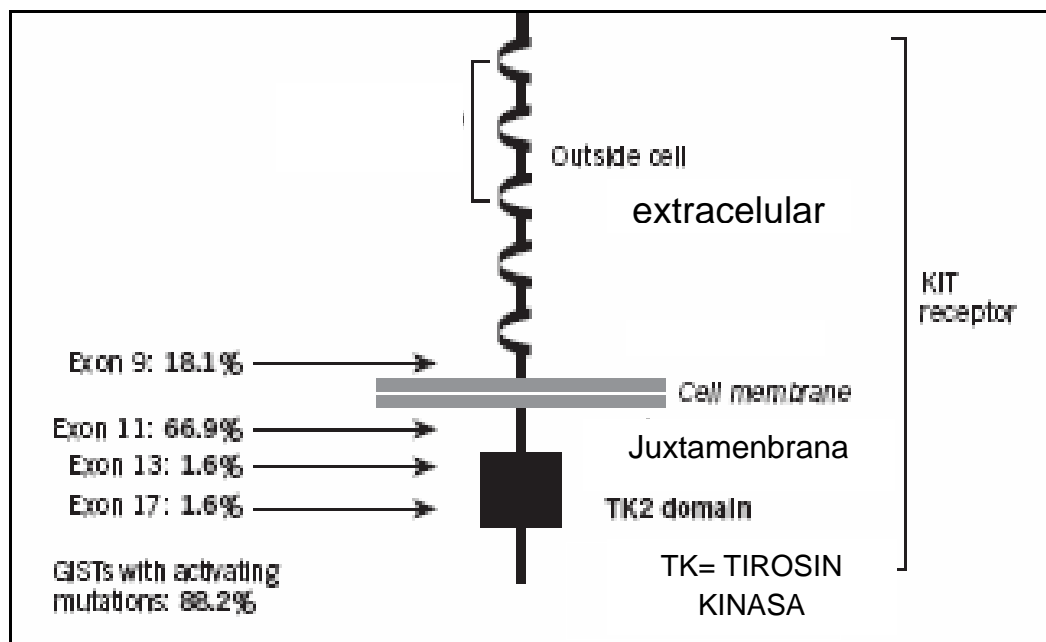
**La Patogénesis de la mutación oncogénica del KIT.** El KIT receptor es un receptor glucoproteico de la tirosínquinasa tipo III, que normalmente se encuentra en la superficie celular, estrechamente relacionado con el receptor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor estimulantes de colonias de macrófagos (MCSF) y el factor de citoquina F1<sup>(15)</sup>, estructuralmente el KIT posee 5 inmunoglobulinas extracelularmente, con un dominio transmembrana, juxtamenbrana y un dominio citoplasmático de kinasa dividido<sup>(16)</sup>, extracelularmente se encuentra vinculado con factor de células madre (FCM)<sup>(14)</sup> al unirse el



KIT el resultado es la dimerización del receptor y la activación de kinasa, dirigiendo la activación intracelular y señalización de la cascada de la proliferación celular, adhesión y diferenciación<sup>(18)</sup>.

La activación del KIT receptor tirosinquinasa, involucra la mutación del gen c-KIT aproximadamente 70% codificado en el exón 11 intracitoplasmático, afectando el dominio juxtamenbrana<sup>(17,18)</sup>, menos común en 10% ocurre en el dominio extracelular codificado en el exón 9, de forma más rara las mutaciones ocurren en el exón 13, 1% (quinasa I)<sup>(17)</sup> y 17, 1% (quinasa II) que codifica en la primer dominio de la kinasa dividida y dominio de la fosforilización hacia la trasducción e incremento de la proliferación celular<sup>(19)</sup>.

**Función de la mutación de GIST**



La distribución de las mutaciones para receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (RAFCDP)<sup>(20)</sup>, como otro receptor de la tirosinquinasa, homologa cercano al KIT, con dominios similares extracelulares y citoplasmáticos, su fosforilización activa mutaciones en el dominio de yuxtamenbrana ( exón 12 , 0.7%) y tiene activación en asa ( exón 18, 6.0%)

y mutaciones raras codificado para el ( exón 14 0.1 % ) Casi el 30% de los GIST que son de tipo KIT salvaje y 5 % - 8 % de los GIST en general, tienen mutaciones en el gen RAFCDP. Y por laboratorio se ha confirmado que la mutaciones de KIT Y RAFCDP son mutuamente selectivas <sup>(21,22)</sup>.

Las características de mutación de los RAFCDP enfatiza sobre la patología con predilección del estomago, morfología epiteloide, estroma mixoide, pleoformismo nuclear ex expresión variable.

**Alteraciones Citogenéticas** encontradas para anomalías en el desarrollo de enfermedades malignas, en los casos de GIST de muy bajo riesgo y bajo riesgo la deleción se encuentra en el cromosoma 14 <sup>(23,25)</sup>, para los GIST de grado intermedio la deleción se encuentra en 1p, 9p, 1p o 22q <sup>(23,25)</sup>, GITS maligno puede mostrar aberraciones incluyendo amplificaciones de 8q y 17q <sup>(23,25)</sup>. Las anomalías citogenéticas en el GIST maligno o metastázico no se ha tomado nota de anomalías cromosómicas en 4q <sup>(24,)</sup>, la localización de el c-kit proto-oncogen, consiste en la preservación de la función de copias del gen KIT.

**La Epidemiología** de los Tumores Estromales Gastrointestinales representa cerca del 5% de todos los sarcomas <sup>(26)</sup> y es la neoplasia mesenquimatosa más común, el 80% corresponde al tracto gastrointestinal <sup>(27)</sup>. La incidencia anual del GIST se estima 14.5 por millón y su prevalencia 129 por millón <sup>(28)</sup>, con reporte de 5000 a 6000 de nuevos casos por año en los Estados Unidos <sup>(29)</sup>. La edad promedio es cerca de los 60, sin predilección e genero. Los GIST ocasionalmente afectan a niños pocas casos han sido reportados en la literatura, pero en su mayoría son esporádicos y los factores de riesgo son relativamente no conocidos.

En otros países la incidencia reportada por año, expresada como casos por millón de habitantes, son notables: Islandia 11; Holanda 12.7; Taiwán 13.7; Suiza 14.5 y Hong Kong 16.8 <sup>(30)</sup>.

La prevalencia se estima en Suiza de 129 por millón <sup>(31)</sup>, con edad promedio de 63 años <sup>(32)</sup>, con reporte de casos de 2.7% de GIST gástricos y solo 0.6% de intestino delgado, con ligera predilección por varones.

**Distribución.** Ocurre en cual parte del tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el recto <sup>(33)</sup>, su presentación es rara antes de los 40 años de edad y muy raro en niños <sup>(34)</sup>, la edad de presentación es de los 50 a los 60 años, algunos datos muestra ligera predominio por el género masculino <sup>(35)</sup>.

La mayoría de los GIST se localizan en el estomago y o intestino delgado e infrecuentemente en el esófago, mesenterio, omento, colon o recto <sup>(36)</sup>.

### **Sitio de GISTs**

SITIO	PORCENTAJE
Estomago	60 – 70 %
Intestino delgado	20 – 30 %
Esófago, mesenterio, omento, colon ó recto	10 %

Aproximadamente el 10 – 30% de los GISTs son malignos <sup>(35)</sup>. El principal sitio de metástasis es el Hígado y la cavidad peritoneal, raramente se metástasis a ganglios linfáticos, pulmón o hueso <sup>(37)</sup>.

### **Características Clínicas**

Los síntomas de los GIST no son específicos y depende del tamaño y la localización de la lesión <sup>(38)</sup>. Los tumores pequeños de 2 cms o menos son usualmente asintomáticos, sin encontrar causa vinculadas, la mayoría de estos son de bajo riesgo o malignos <sup>(39)</sup>. En muchos casos la mucosa es normal. Un tercio de los casos se descubre incidentalmente <sup>(40)</sup>.

Los síntomas más comunes son el sangrado gastrointestinal presente el 50% <sup>(41)</sup>, con presencia de fiebre, sudores nocturnos y la pérdida de peso. En los pacientes con tumores grandes pueden tener la experiencia de saciedad temprana con desarrollo de masa palpable <sup>(42)</sup>. Los GIST son a menudo clínicamente silentes hasta que se investiga su gran tamaño, sangrado o ruptura, el 25% de los pacientes presentan hemorragia aguda en el tracto gastrointestinal o cavidad peritoneal por ruptura del tumor <sup>(42)</sup>. Los síntomas esofágicos son la disfagia, mientras que para el estomago e intestino delgado son vagos con detección eventual por estudios de radiológicos o endoscópicos. A nivel duodenal la porción más habitual es la segunda con infiltración hacia el páncreas <sup>(41)</sup>. El GIST coló rectal se manifiesta por dolor con datos de obstrucción intestinal y sangrado de tubo digestivo bajo, Los tumores rectales son usualmente tumores profundos intramurales <sup>(41)</sup>.

### **Síntomas de GISTs**

SINTOMAS	INCIDENCIA
Dolor abdominal	20 – 50 %
Sangrado gastrointestinal	50 %
Obstrucción gastrointestinal	10 – 30 %
Asintomático	20 %

### **Histopatología**

Los GIST son usualmente bien circunscritos y generalmente no encapsulados <sup>(43)</sup>, las lesiones más grandes muestran degeneración quística ó necrosis central y ulceraciones de la mucosa en tumores pequeños. En general los GIST ocurren en la submucosa, muscular propia y serosa <sup>(44)</sup> y su crecimiento es endofítico o exofítico paralelo al lumen de intestino, los tumores grandes pueden tener la apariencia de mucho peso, con masa protruyendo sobre la serosa y propio lumen, si hay siembre de depósitos del tumor en la serosa o el omento es patognomónico de malignidad.

Microscópicamente se tiene tres categorías., el 70% corresponde a células tipo fusiformes, el 20% tipo epiteloide y el restante de comportamiento mixto <sup>(33)</sup>. Las células tipo fusiforme esta compuesta típicamente por células eosinofílicas dispuestas cortas o en forma de fascículos. El tipo Epiteloide esta compuesto por células esosinofílicas y citoplasma claro. El tipo mixto una combinación de ambas <sup>(33)</sup>.

KIT salvaje representa el 12 – 15 % de todos los GIST sin evidencia de mutaciones para KIT o RAFCDP detectables, se desconoce su tipo de crecimiento <sup>(45)</sup>. GIST familiar, se han identificado a casi dos docenas de gemelos con mutación hereditaria de KIT o RAFCDP <sup>(46)</sup>, de presentación en edad media, sin continuar con un curso maligno, la mutación se encuentra en el exón 11, pueden desarrollar hiperpigmentación cutánea y mastocitosis.

GIST Pediátrico representa 1 – 2 % de los GIST son de crecimiento multinodular y epiteolodias en el estomago con evolución lenta, afección de nódulos linfáticos locales, pero pueden metastizar y terminar con la vida del paciente. En su mayoría se presenta más en niñas relación 9:1 y son negativos para mutaciones de KIT o RAFCDP <sup>(47)</sup>.

En algunas ocasiones se asocia a Condromas pulmonares y/o paragangliomas, conocidos como la triada de Carney <sup>(48)</sup>. Aún sin reporte de gen encargado de esta constelación rara, de la cual no es hereditaria. Y continúan siendo negativos para las mutaciones de quinasa. Se puede destacar que su aparición puede encontrarse en adultos jóvenes de hasta 30 años.

La Neurofibromatosis tipo 1 en los GIST, Se estima que el 7% de los pacientes con nueofibromatosis tipo I (NF 1) <sup>(49)</sup>, desarrollen uno ó más GIST, de los cuales tienden a originarse en el intestino delgado pero no metastizan con facilidad <sup>(49)</sup>. Son positivos para CD 117. Y negativos para mutaciones de KIT Y RAFCDP.

GIST múltiples. Kang y colaboradores identificaron a 12 pacientes que desarrollaron dos o más GIST<sup>(50)</sup>, se encontró que cinco tenían neurofibromatosis tipo I y dos tenían una línea germinal de KIT con mutación en Exón 11. Los otros cinco pacientes tenían cada uno dos tumores sincrónicos, en cuatro casos los tumores coincidían con mutaciones de KIT, en el quinto caso los tumores tenían mutación diferente.

#### Clasificación molecular de los GIST<sup>(34)</sup>.

<b>Tipo Genético</b>	<b>Frecuencia relativa</b>	<b>Distribución Anatómica</b>	<b>Ejemp. líneas germinales</b>
<b>Mutación de KIT</b>	<b>80%</b>	.	.
Exón 8	Raro	Inst. Delgado	1 gemelo
Exón 9	10%	Inst. Delgado, colon	Ninguno
Exón 11	67%	Todos los sitios	Varios gemelos
Exón 13	1%	Todos los sitios	2 gemelos
Exón 17	1%	Todos los sitios	2 gemelos
<b>Mutación RAFCDP</b>	5 %-8%	.	.
Exón 12	1%	Todos los sitios	1 gemelo
Exón 14	<1%	Estómago	Ninguno
Exón 18 D842V	5%	Estomago, mesenterio, epiplón	Ninguno
Exón 18 otro	1%	Todos los sitios	1 gemelo
<b>Tipo Salvaje</b>	<b>12% - 15%</b>		Ninguno
<b>Triada Carney</b>	Raro	Estómago	No hereditario
<b>Relación con NF1</b>	Raro	Intestino delgado	Numerosos

Esquema de **Imunohistoquímica** para el diagnóstico diferencial de células tumorales fusiformes<sup>(33)</sup>.

	<b>CD 117</b>	<b>CD 34</b>	<b>SMA</b>	<b>Desmin</b>	<b>s-100</b>
GIST	+ 95%	+ 60-70%	+30-40%	Muy raro	+ 5%
Tumores músculo liso	-	+10-15%	+	+	Raro
Schwannoma	-	+	-	-	+

**SMA\***. Actina del músculo liso. **Desmin\*** (filamento intermedio de proteína muscular) raramente tiene expresión en GIST. **Proteína S-100\*** Marcador celular neuronal.

\*Se consideran como marcadores no específicos para GIST.

**Predicción del Comportamiento Tumoral.** Todos los tumores tienen el potencial y se convierten en malignos y la evaluación del pronóstico depende de la cantidad de mitosis del tumor y del tamaño tumoral <sup>(34)</sup>. Los GIST de < 2 cms es insignificante la actividad mitótica (usualmente < 5 por 50 campos, alto poder) son considerados como muy bajo riesgo o bajo riesgo) sin embargo todo los tumores pequeños con actividad mitótica baja pueden hacer metástasis y la predicción de malignidad se torna difícil <sup>(42)</sup>.

**Evaluación del riesgo de Malignidad del GIST investigación del Instituto Nacional de Salud <sup>(33)</sup>**

<b>Tamaño</b>	< 2 cm	2 - 5 cm	6-10 cm	>10cm	Cualquier tamaño	
<b>Mitosis x Campo (por 50 HPF)</b>	<5	<5	6-10	<5	>5	Cualquier índice >10
<b>Riesgo</b>	Riesgo muy bajo	Bajo Riesgo	Riesgo Intermedio	Alto Riesgo	Alto Riesgo	Alto Riesgo

Los criterios de malignidad se basan en el tamaño del tumor e cantidad de mitosis pueden variar dependiendo de la localización del tumor, son considerados de alto riesgo aquellos que son de >5cm y tienen >5 mitosis por 50 HPF <sup>(51)</sup>.

El tamaño del tumor también muestra una independencia pronostica y factor de supervivencia con tumores > de 10 cms tienen 5 años de supervivencia en solamente 20% <sup>(37)</sup>.

## Recomendaciones del Tratamiento

El tratamiento principal es la resección quirúrgica completa <sup>(38,42)</sup>, para los GIST resecables, la cual cura en a la mayoría de los pacientes con un tumor de bajo a mediano riesgo, la lesión debe removerse intacta, con márgenes claros, pero sin requerir márgenes amplios. La linfadenectomía solo es requerida solo para GIST pediátricos. La radioterapia y la quimioterapia fueron durante mucho tiempo poco efectivas y el tiempo de sobrevida se establecía a 18 meses.

La introducción del inhibidor de quinasa imatinib (Gleevec) brindó una nueva esperanza, en algunos casos ahora excede los seis años.

Imatinib es un derivado biodisponible por vía oral de la 2-fenilimidina, con un antagonista competitivo del ATP, bloqueando la habilidad del KIT para la transferencia del grupo de fosfato de ATP a residuos de tirosina o sustratos de proteína. De esta forma inhibe la actividad selectiva de c- Abl, ARG, PDGFR y KIT tirosin cinasa <sup>(52)</sup>.

Se desarrollado en los 90s como un tratamiento para la leucemia mielògenica crónica., bloqueando la señalización oncogénica de la fusión del encogen BCR-ABL en las células de leucemia mielògenica crónica al ocupar la red de unión al ATP del dominio de quinasa de ABL. El ABL comparte homología con el receptor tipo III de la familia de la tiosinquinasa, Conduciendo a dos principios importantes. Primero el Imatinib puede inhibir in Vitro una forma mutante de KIT comúnmente encontrada en los GIST. Segundo el Imatinib puede inhibir el crecimiento de las células cultivadas en GIST con una mutación en GIST <sup>(52)</sup>.

El Imatinib logra un control fidedigno de la enfermedad en el 70% - 80 % de los pacientes con GIST avanzado con KIT positivo y la media de la sobrevida libre de progresión es de 20



a 24 meses. La mediana de tiempo de supervivencia global después del inicio con Imatinib supera los 36 meses.

Otros estudios reportan desde la introducción del Imatinib en Febrero del 2002 por la FDA <sup>(54)</sup>, la media de supervivencia en general para enfermedad avanzada del GIST irresecable fue alrededor de 12 meses (con rango de 2-20 meses) <sup>(54)</sup>. Y La media del tiempo de progresión para enfermedad irresecable o metastásica es de 1.5 meses. Los índices de rango 5% para resección completa y 90% para enfermedad local avanzada <sup>(55)</sup>.

La Radioterapia. El uso de la radiación ha sido limitado porque la dosis de radiación requiere control del GIST y probablemente excede la tolerancia del tejido circundante <sup>(56)</sup>, consecuentemente la terapia con radiación no es considerable o viable para opción de tratamiento.

En los estudios grandes y multicentricos conduce y evalúan la respuesta clínica, seguridad profiláctica y la tolerancia de dosis máxima del Imatinib. El análisis en la recolección de datos a 34 meses, mostró que el 84% de los pacientes derivados con beneficio clínico y terapia con Imatinib, con respuesta completa 1% (RC) respuesta parcial 67% 8 (RP) ò enfermedad estable 16% (ES) <sup>(57)</sup>, fue bien tolerado con incidencia baja por efectos severos. La dosis fue de 600 a 400 mg <sup>(57)</sup>, no fue significativamente más toxica. El seguimiento después de iniciar la terapia, el 80% de los pacientes (20/25) demostró una respuesta metabólica basada en imágenes de de PET scan. La respuesta metabólica debería ser observada tempranamente 24 hrs. seguidas de la administración de la dosis de Imatinib <sup>(58)</sup>.

El tiempo medio de logro de la CR y RP fue de 13 meses <sup>(57)</sup>. Y la media de supervivencia no ha alcanzado los 34 meses.

En caso de progresión, se aconseja aumento de la dosis del imatinib de 600 a 800 más al día considerando y debiendo ser confirmadas radiológicamente, con la presencia de licuefacción del tumor (degeneración quística) pudiendo ocurrir, mientras da la apariencia de progresión de la enfermedad, aunque el tumor responda realmente. En caso de progresión o empeoramiento de los síntomas considerar retirar el Imatinib <sup>(59)</sup>. Otra intervención quirúrgica, embolismo o cirugía endoscopia con láser.

Si la respuesta es adecuada y los síntomas mejoran, en fase de enfermedad estable (ES), es conveniente ofrecer resección del tumoral.

### **Citotoxicidad**

El imatinib es bien tolerado a dosis no mayor de 800 mg, al día <sup>(60)</sup>, el edema periorbitario es lo más común por efusión pleural, ascitis y la retención de líquidos severa, es recomendable inicio de la aplicación de diuréticos. Existen 3 grados.

Grado 1.- Control de las Transaminasas disminuyen se inicia de reducción de dosis y si no se repite la toxicidad hepática en 6-12 meses, volver a rescalar la dosis inicial.

Grado 2.- Transaminasas anormales con 2.5 a 5 de tiempos arriba de lo normal, no se requiere discontinuación de la droga.

Grado 3.- Recurrente, es indicativo de evaluación hepática, puede ser continuada y continuar con dosis baja

### **Reacciones adversas más comunes (>1/10)**

Alteraciones del sistema sanguíneo y linfático	Neutropenia, anemia, trombocitopenia
Alteraciones del SNC	Cefalea
Alteraciones GI	Náusea, Vómito, diarrea, dispepsia, dolor
Alteraciones de piel y TSC	Edema periorbitario, dermatitis, eczema, rash
Alteraciones músculo esqueléticas, tejido Conectivo y huesos	Espasmos musculares, dolor músculo esquelético, artralgias
Alteraciones generales	Retención de líquidos, edema, fatiga

El seguimiento del paciente deberá seguirse semanalmente en el primer mes, después mensual por dos meses y después cada tres meses, dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad, Las transaminasas deberán ser monitorizadas cada visita, el mejoramiento de los síntomas la respuesta es evaluada en 4 semanas hasta después de las 12 semanas. La TAC deberá realizarse en 3 meses y evaluar la respuesta a la terapia. Así como el PET scan para evaluar la sensibilidad y positividad si hay recurrencia maligna del GIST y es un predictor temprano de la respuesta a la terapia con Imatinib <sup>(61)</sup>.

Nuevas Terapias en la serie de medicamentos publicados, y aprobados por la FDA en Enero del 2006, el Sunitinib (sutent) <sup>(62)</sup>. Derivado oral biodisponible del ácido butenionico bloqueador del VEGFR2 evitando la angiogenesis tumoral. El Nilotimib (Tasigna) Desatinib (sprycel) pendientes su aprobación por la FDA.

## **JUSTIFICACION**

No se dispone de algún estudio en el que se muestre el seguimiento y/o evolución de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.- ¿Cuál es la incidencia de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1º de Octubre de 1997 al 30 de Enero del 2009?

2.- ¿Cuál es su localización anatómica de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

3.- ¿Cuál es la evolución o/y el seguimiento clínico de los pacientes (recurrencia, re operaciones, quimioterapia, envió a Oncología, mortalidad) de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **OBJETIVOS**

1.- Determinar la incidencia de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

2.- Determinar su localización anatómica más frecuente de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

3.- Determinar la evolución o/y el seguimiento clínico de los pacientes (la edad de presentación, cuadro clínico, género, tamaño tumoral, datos de tumor, recurrencia, inmunohistoquímica reportada, quimioterapia, evolución clínica postquirúrgica, envió a Oncología, mortalidad, enfermedades asociadas si están presentes) de los tumores del estroma gastrointestinal en el IMSS Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

Diseño del estudio: Estudio de tipo Descriptivo, retrospectivo, transversal.

Universo de trabajo: El estudio se realizará en el Instituto Mexicano del Seguro Social del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI de la Ciudad de México, del tiempo comprendido de Enero a Agosto del 2009.

Tamaño de la muestra: Se incluirán todos los pacientes con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal, corroborado mediante estudio de patología, durante el 1º de Octubre del 1997 a 30 de Agosto del 2009.

### **Variables y Diseño de estudio**

#### **Edad**

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

Definición operacional: Medida en la unidad de tiempo.

Tipo de variable: Discreta Continua.

#### **Sexo:**

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

Definición operacional: Determinado por género masculino o femenino.

Tipo de variable: Nominal

## **Incidencia**

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

Tipo de variable: Discreta Continua.

## **Localización más frecuente**

Definición conceptual: Sitio anatómico del tracto gastrointestinal comprendido desde la boca hasta el recto. (Esófago, estómago, duodeno, yeyuno, e íleon, recto, mesenterio)

Tipo de variable: Nominal.

## **Histología tumoral**

Definición conceptual: Características microscópicas de las células que predominan en el tumor tipo fusiformes (esclerosadas, estratificadas, vacuoladas, patrón hiper celular, sarcomatosas) Epiteloides (esclerosante, patrón descohesivo, hiper celularidad, sarcomatoso) o Mixto.

Tipo de variable: Nominal.

## **Enfermedades Asociadas**

Triada de Carney: Triada caracterizada por GIST exclusivos en estómago, paraganglioma y condroma pulmonar.

Síndrome de GIST Múltiples: De características autosómicas dominante, cursa con mutaciones y desarrollo de múltiples GIST, con manifestaciones clínicas de hiperpigmentación cutánea, mastocitos y disfagia.

Nerofibromatosis múltiple tipo 1: Trastorno genético del sistema nervioso que condiciona crecimientos tumorales no cancerosos.

Tipo de Variable: Nominal.

## **Tratamiento**

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

Tipo de variable: Nominal

## **Inmunohistoquímica**

Definición conceptual: Es un estudio histopatológico que se basa en la utilización de un anticuerpo específico, previamente marcado mediante un enlace químico con una enzima que puede transformar un sustrato en visible, sin afectar la capacidad del anticuerpo para formar un complejo con el antígeno, aplicado a una muestra de tejido orgánico, correctamente fijada e incluida en parafina.

Tipo de variable: Nominal.

## **Evolución Clínica**

Definición Conceptual:

Estado del paciente, donde se verifica y evalúa de forma objetiva y sintomática el estado clínico quirúrgico y lograr detectar complicaciones inherentes al manejo quirúrgico.

Tipo de variable: Nominal.

## **Recurrencia**

Definición conceptual: Presencia y/o progresión de la enfermedad con aumento del tamaño del tumor a pesar de manejo quirúrgico en estado del tumor localizado, resecable y adyuvancia farmacológica con quimioterapia.

Tipo de variable: Nominal



## **Mortalidad por el tumor**

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

Tipo de variable: Nominal.

Procedimientos:

- Se consultarán los archivos del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del 1º Octubre de 1997 a l 30 agosto del 2009.
- Se consultarán los expedientes clínicos de los pacientes con tumor del estroma gastrointestinal y su reporte histopatológico.
- Se determinará la edad de presentación, cuadro clínico, genero, tamaño tumoral, datos de tumor, recurrencia, inmunihistoquímica reportada, quimioterapia, evolución clínica postquirúrgica, envió a Oncología, mortalidad, enfermedades asociadas si están presentes, en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio.
- Se realizarán tablas estadísticas y el análisis de los resultados de forma comparativa a la literatura mundial.
- Se realizaran conclusiones.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizará evaluación de los datos obtenidos y se emplearán medias, con desviaciones estándar. Se mostrará análisis de 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 de 1º de Octubre de 1997 a 30 de Agosto del 2009.

Criterios de no inclusión: Todos los pacientes con diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal con resultados de patologías no concluyentes.

Criterios de exclusión: Ninguno.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Las características del estudio es solo descriptivo, sin la realización de un formato de consentimiento informado. Por lo que no se reportan la lista de pacientes estudiados.

## RESULTADOS

Se recopilaron un total de 45 pacientes en el periodo comprendido entre el 1º de Octubre de 1997 al 30 de Agosto del 2009 con el diagnostico de tumores del estroma gastrointestinal corroborados por patología, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

De los 45 pacientes: 22 de ellos correspondieron al sexo femenino representando el 48.89 % de la población y 23 del sexo masculino representando el 51.11%.

### ***DISTRIBUCION POBLACIONAL DE ACUERDO AL GÉNERO***

<b>GENERO</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
Hombres	23	48.89
Mujeres	22	51.11
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>100 %</b>

### ***DEACUERO A LOS GRUPOS DE EDAD***

<b>RANGOS DE EDAD</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
20 30	2	4.44
31 40	4	8.89
41 50	9	20.00
51 60	12	26.67
61 70	6	13.33
71 80	8	17.78
81 90	4	8.89
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>100 %</b>

Con respecto a la edad de presentación el promedio fue de 56.5 años con una mínima de 24 años y una máxima de 89 años.

### **LOCALIZACION ANATOMICA MÁS FRECUENTE**

<b>LOCALIZACION</b>	<b>No. CASOS</b>	<b>%</b>
Esófago	1	2.22
Estomago	26	57.78
Intestino Delgado	13	28.88
Duodeno	4	8.89
Yeyuno	7	15.56
Íleon	2	4.44
Colon	3	6.67
Epiplón	2	4.44
TOTAL	45	100 %

El Tamaño promedio fue de 9 cm en diámetros mayores, con un máximo de 16 x 9 cm y con una mínima de 2 cm. Corroborado en 29 pacientes por la pieza quirúrgica, el resto de ellos se especifica que fueron diagnosticados por medio de solo la toma de biopsia.

Se documento un solo caso como abdomen agudo, con mortalidad al 100% por GIST Gástrico perforado. Con el solo pendiente del Fenotipo, ya que se puede considerar como los GIST salvajes o sumamente agresivos, debido a mutaciones oncogénicas en el receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA).

En un solo caso se encuentra el diagnóstico Histopatológico de GIST Gástrico múltiple, el cual representa en la actualidad el único caso de paciente con RECURRENCIA a nivel del tercio distal del esófago.

En su Mayoría el Cuadro Clínico reportado es el Sangrado de Tubo Digestivo Alto (44.83) y Sangrado de tubo digestivo Bajo (3.45 %) dolor abdominal y dispepsia encontrada representa (10.34) respectivamente y la pérdida ponderal (6.90). El resto (24.14) con sintomatología Inespecífica.

El diagnóstico previo al reporte histopatológico, se realizó en 100% de los pacientes, basándose en los estudios para clínicos.

La Inmunohistoquímica está documentada en la mayoría los casos, siendo a veces ésta anexada en un segundo informe, la positividad que se muestra principalmente es para CD117 y CD34, corroborando así nuestro diagnóstico clínico-quirúrgico. Menos del 5 % se reporta como negativo de los casos revisados.

Ninguno de los casos investigados tuvo relación con enfermedades asociadas como pudiera ser la 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 del tumor con bordes libres de lesión.

La Adyuvancia recibida está documentada en solo tres pacientes a base de Imatinib (Gleevec), En dos de ellos por cumplir el criterio de tumor de más de 10 cm de diámetro. Y actualmente en Quimioterapia la paciente con recurrencia demostrada en tercio inferior del esófago.

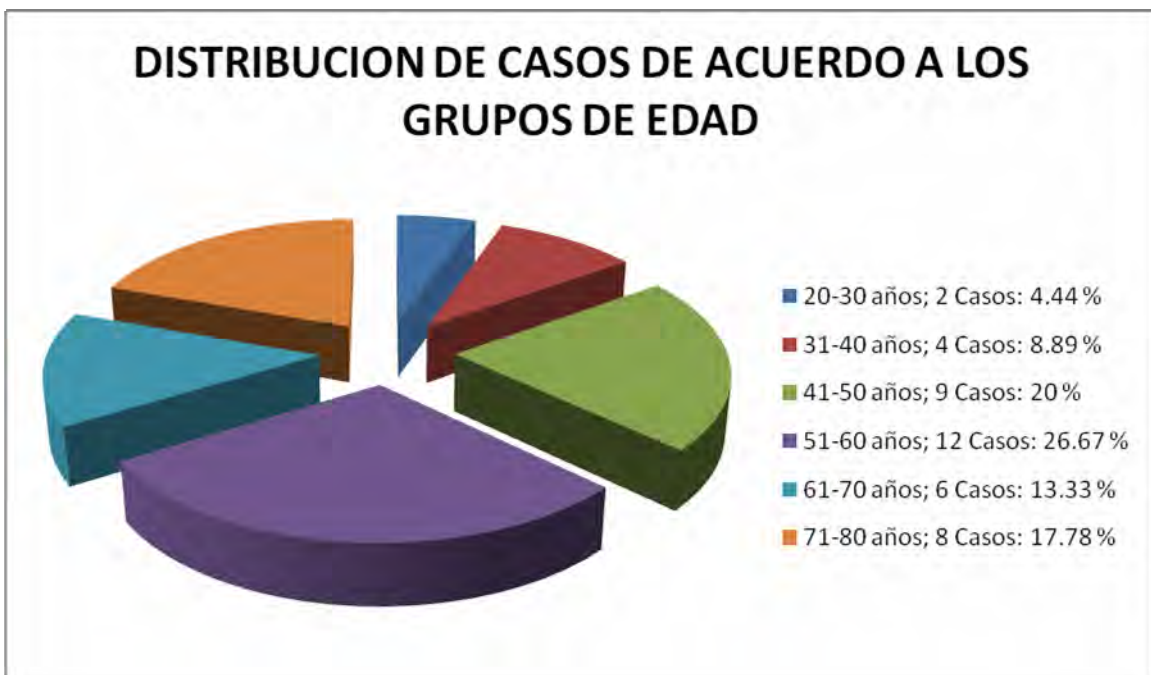
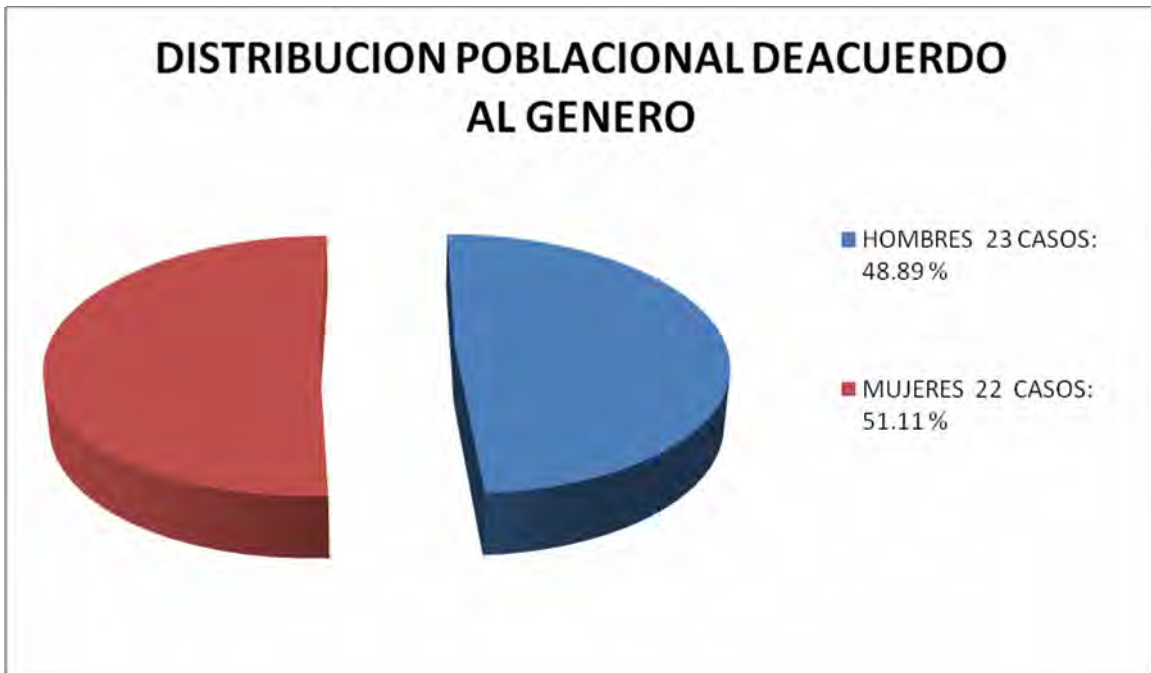
Como parte del manejo Integral del paciente se es referido a Pacientes al Hospital de Oncología del IMSS CMN Siglo XXI, de los cuales se encuentran a tres pacientes: 1) Gist yeyunal con infiltración vesical 2) Gist de Epiplón de 12 cm de diámetro con Metacrónico de Tumor renal de Células Claras. + Mets hepáticas 3) Gist gástrico por tumor de 9 cm con 1-3 mitosis x 10 campos.

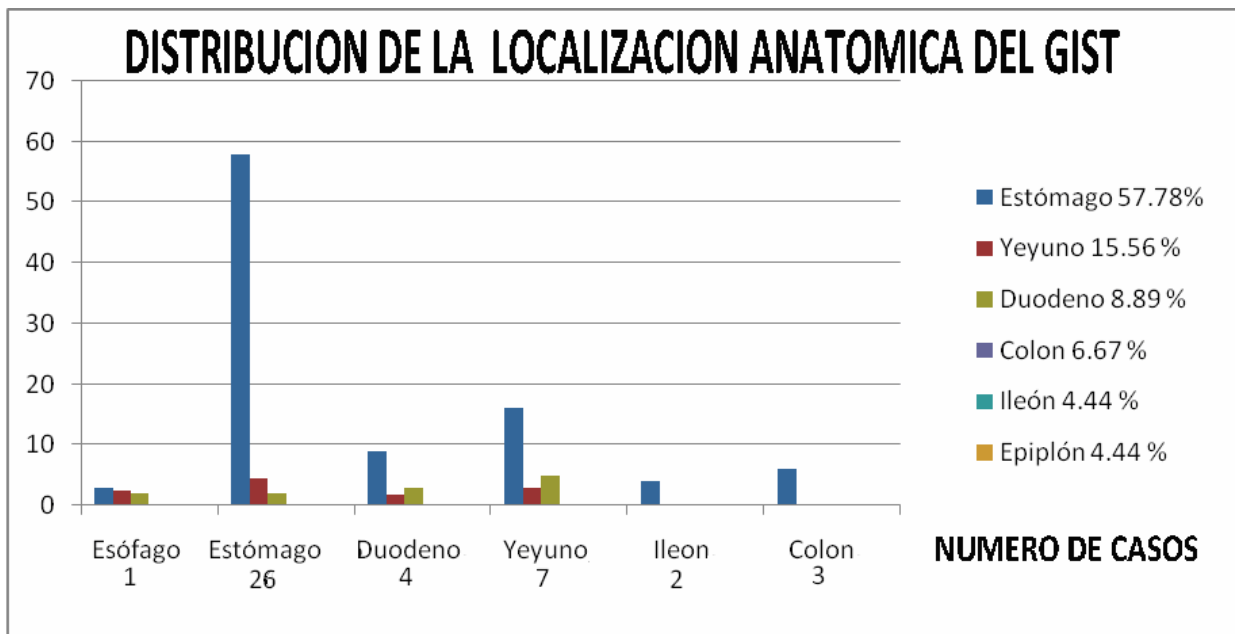
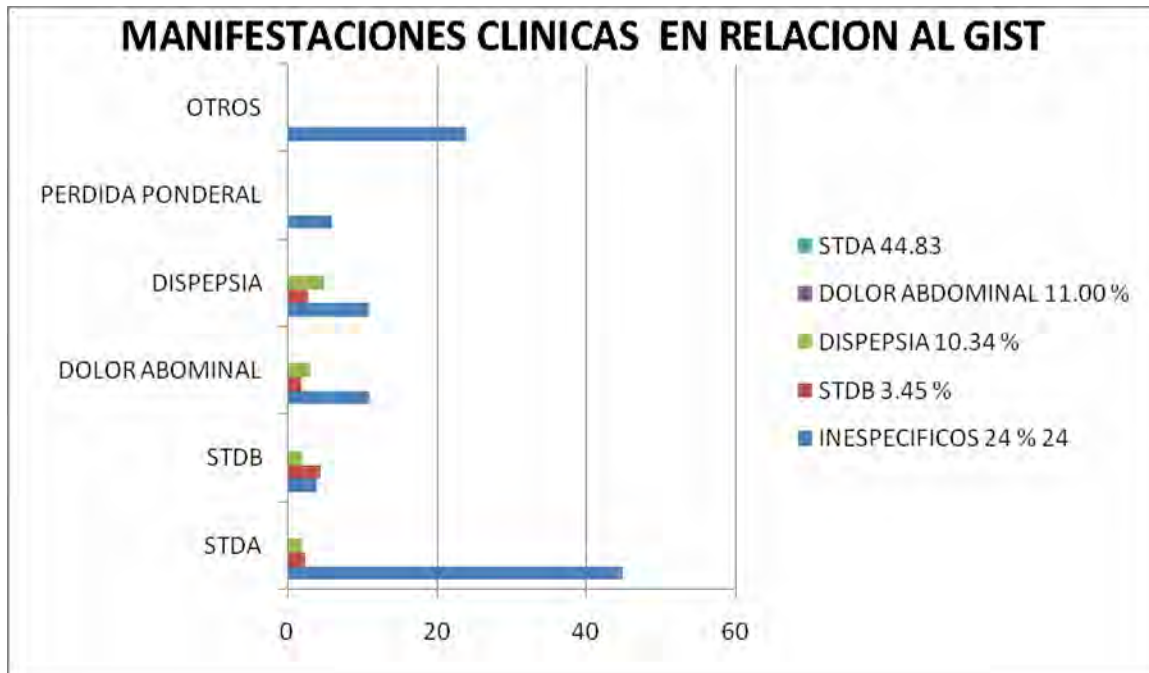
La evolución Clínica Postquirúrgica más frecuente encontrada es la formación de hernia insicional 14.81 % y Dispepsia 11.11 % De los casos reportados.

La Recurrencia demostrada es en un caso postoperado hace diez años por Gist Gástrico de cuerpo y antro, con variedad Histopatológico múltiple. Está documentada actualmente Lesión tumoral sobre tercio distal del esófago. Con derivación de gastro-yeyuno permeable sin infiltración.

La Mortalidad se reporta en solo dos casos, uno por Gist gástrico perforado con abdomen agudo. Y recientemente un Gist duodenal con realización de procedimiento de Whipple con evolución postquirúrgica asociado a una Tromboembolia pulmonar.

## GRÁFICOS







## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son un tipo de neoplasias mesenquimatosas cuya patobiología única, provee un modelo de cómo la terapéutica molecular puede tener mayor impacto en el bienestar del paciente.

El progreso en la comprensión de la biología de los Gist ofrece un respaldo para el descubrimiento importante en el tratamiento de los Gist., continuando con diversas líneas de investigación, incluyendo algoritmos para el diagnóstico, clasificación sobre benignidad o malignidad, el tratamiento de la quimioterapia para el paciente que debe requerir adyuvancia. Esta interacción entre la biología tumoral básica y los efectos de los tratamientos específicos en pacientes brinda un modelo para acelerar el desarrollo de novedosas estrategias de tratamiento con fundamento racional, principalmente enfocado para tumores sólidos.

La genotipificación de las quinasa que han emergido como el factor principal en la evaluación de los Gist, en particular en aquellos tumores altamente malignos o con alto riesgo de recurrencia. El genotipo puede ser muy útil para el paciente para decidir la dosificación de Imatinib, con duración del beneficio y con ello seleccionar los tratamientos de segunda línea. En la presente Tesis se cumplieron los objetivos planteados, al poder determinar la incidencia de los Tumores del Estroma Gastrointestinal en el IMSS, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Siendo esta de 45 casos de pacientes en un periodo de 12 años a la fecha. Corroborando el sitio anatómico más frecuente de presentación en estomago e intestino delgado, coincidiendo con la literatura mundial.

Es este caso con ligero predominio del género masculino, con rango de presentación de la edad, correspondiendo a artículos y capítulos de Libros revisados <sup>(33, 34 35,37)</sup>.

La Evolución postquirúrgica es satisfactoria en la mayoría de los casos, con desarrollo de Hernias insicionales en solo 14% de los casos.

La Recurrencia documentada es en un solo caso, a nivel del tercio inferior del esófago, postoperado hace 10 años por un Gist múltiple de cuerpo y antro gástrico.

La Mortalidad observada en relación a un Gist gástrico con tumor sumamente agresivo con datos de perforación y abdomen agudo.

A la mayoría de los casos se es posible la realización de la Inmunohistoquímica, criterio fundamental para completar nuestro diagnóstico clínico-quirúrgico y poder diferenciar entre tumores mesenquimatosos o tumores del músculo liso o del sistema nervioso.

Se contempla a tres pacientes que han recibido adyuvancia (Gleevec), uno de ellos por tumor mayor de 10 cm con infiltración a órgano y mets hepáticas, el segundo por tumor con positividad a bordes quirúrgicos y mitosis de 6-10 x 50c. El tercero el caso en el paciente con recurrencia del tercio distal del esófago.

De forma Integral el paciente es enviado al Hospital de Oncología, solo aquellos que presentaron tumor con infiltración a órganos adyacentes, con evidencia de Mets Hepáticas o tumor mayor de 10 cm.

Los criterios de malignidad se basan en el tamaño del tumor e cantidad de mitosis pueden variar dependiendo de la localización del tumor, son considerados de alto riesgo aquellos que son de >5cm y tienen >5 mitosis por 50 HP <sup>(51,37)</sup>

El tamaño del tumor también muestra una independencia pronóstico y factor de supervivencia con tumores > de 10 cms tienen 5 años de supervivencia en solamente 20%.

El tratamiento principal es la resección quirúrgica completa <sup>(38,42)</sup>, para los GIST resecables, la cual cura en a la mayoría de los pacientes con un tumor de bajo a mediano riesgo, la lesión debe removerse intacta, con márgenes claros, pero sin requerir márgenes amplios. La radioterapia y la quimioterapia fueron durante mucho tiempo poco efectivas y el tiempo de sobrevida se establecía a 18 meses.

La introducción del inhibidor de quinasa imatinib (Gleevec) brindó una nueva esperanza, en algunos casos ahora excede los seis años <sup>(52)</sup>.

Imatinib es un derivado biodisponible por vía oral de la 2-fenilimidina, con un antagonista competitivo del ATP, bloqueando la habilidad del KIT para la transferencia del grupo de fosfato de ATP a residuos de tirosina o sustratos de proteína. De esta forma inhibe la actividad selectiva de c- Abl, ARG, PDGFR y KIT tirosin cinasa <sup>(52)</sup>.

Se desarrollado en los 90s como un tratamiento para la leucemia mielògenica crónica., Desde la introducción del Imatinib en Febrero del 2002 por la FDA <sup>(54)</sup> el Imatinib logra un control fidedigno de la enfermedad en el 70% - 80 % de los pacientes con GIST avanzado con KIT positivo y la media de la sobrevida libre de progresión es de 20 a 24 meses. La mediana de tiempo de sobrevida global después del inicio con Imatinib supera los 36 meses <sup>(55)</sup>.

En la actualidad no existen artículos o líneas de investigación a nivel de Latinoamérica, Incluyendo a México., solo se ha mostrado una revisión detallada en la revista de Cirugía y Cirujanos de Enero-Marzo del 2008 y ejemplificación de 4 casos, de nuestro País. No hay mención de la incidencia de este tipo de tumores, por lo que es de considerar la importancia en la elaboración de estrategias para el manejo, tratamiento quirúrgico y control de esta enfermedad e identificar a los pacientes candidatos para que reciban Quimioterapia de acuerdo a los criterios establecido del Tamaño del tumor y la cantidad de mitosis reportada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stout AP. Bizarre smooth muscle tumor of the stomach. *Cáncer* 1962; 15: 400.
2. Somerhausen Nde S, Fletcher CD. Gastrointestinal stromal tumor: an update. *Sarcoma* 1998; 2 (3-4) 133 – 41.
3. Welsh RA, Meyer AT. Ultraestructura of gastric leiomyoma. *Arch Pathol* 1969; 87 (1): 71 – 81.
4. Weiss RA, Mackay B. Malignant smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: an ultraestructura study of 20 cases. *Ultrastruct Pathol* 1981; 2 (3): 231 – 40.
5. Yagihashi S, M, Kurotaki H, et al. Gastric submucosal tumours of neurogenic origin with neuroaxonal and Schwann cell elements. *J. Pathol* 1987; 153 (1) : 41 – 50.
6. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogénesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7 (6): 507 – 19.
7. Herrera GA, Cerezo L, Jones JE, et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. “Plexosarcoma” *Arch pathol Lab Med* 1989; 113 (8): 846 – 53.
8. Lauwers GY, Erlandson RA, Casper ES. Et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. A clinicopatological, immunohistochemical, and ultrastructural study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17 (9): 887 – 97.
9. Isozaki K, Hirota S, Nakama A, Miyagawa J; Shinomura Y, et al. 1995. Disturbed intestinal movement, bile reflux to the stomach, and deficiency of c-kit-expressing cells in *Ws/Ws* mutant rats. *Gastroenterology* 109: 456 – 64.

10. Mikhael AI, Bacchi CE, Zarbo RJ, et al. CD34 expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. *Appl immunohistochem* 1994; 2: 89-93.
11. Miettinen M, Viirolainen M, Sarlomo-Rikala M. Gastrointestinal stromal tumors: value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol* 1995; 19 (2) : 207 – 16.
12. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal, pacemaker cell tumor: gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152 (5): 1259 – 69
13. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279 (5350): 577 – 80.
14. 17,18. De Silva C, Reid R. Gastrointestinal stromal tumors: c-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with imatinib. *Pathology Oncology Research* 2003; 9 (1): 133 – 19.
15. Heinrich MC, Blanke CD, Druker BJ et al. Inhibition of Kit tyrosine activity: a novel molecular approach to the treatment of KIT- positive malignancies. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1692 – 103.
16. Nakara M, Isozaki K, Hirota S. et al. A novel gain – of function mutation of c-kit gene in gastrointestinal stromal. *Gastroenterology* 1998; 115: 1090 – 1095.
17. Rubin BP, Singer S, Tsao C et al. KIT activation is a ubiquitous event in the histogenesis and pathogenesis of gastrointestinal stromal tumors. *Int J Surg Pathol* 2000; 8 (1): 5-10.

18. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD et al. Kinase mutations and Imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4342-4349.
19. Miettinen M. New challenges in the identification of gastrointestinal stromal tumors and other possible KIT-driven tumors. *Am J Clin Pathol* 2002; 117: 183-185.
20. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, et al. 2003. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science* 299: 708-10.
21. Pauls K, Merkelbach-Bruse S, Thal D, Buttner R, Waldermann E. 2005. PDGFRA- and c-kit mutated gastrointestinal stromal tumours are characterized by distinctive histological and immunohistochemical features. *Histopathology* 46: 166-75.
22. Hirota S, Ohashi A, Nishida T, Isozaki K, Kinoshita K, et al. 2003. Gain of function mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene in gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterology* 125: 660-67.
23. Fletcher JA. The molecular pathogenesis of gastrointestinal stromal tumors. In: *Monographs in Gastrointestinal Stromal Tumors* 2003; 1 (1y2): 15-20.
24. Rubin BP, Fletcher JA, Fletcher CDM. Molecular insights into the histogenesis and pathogenesis of gastrointestinal stromal tumours. *Int J Surg Pathol* 2000; 8 (1): 5-10.
25. Heinrich MC, Rubin BP, Longley BJ et al. Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumours: KIT activation and cytogenetic alterations. *Hum Pathol* 2002; 33: 484-495.
26. Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factor for survival. *Ann Surg* 2000; 231 (1): 51-8.

27. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, et al. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours. *Lancet Oncol* 2002; 3 (11): 655-64.
28. Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom JM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era a population-based study in western Sweden. *Cancer* 2005; 103 (4): 821-9.
29. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33 (5): 459-65.
30. Tzen CY, Wang JH, Huan YJ, Wang MN, Lin PC, et al. 2007. Incidence of gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study based on immunohistochemical and mutational analyses. *Dig. Dis. Sci.* 52: 792-97.
31. Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom JM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era a population-based study in western Sweden. *Cancer* 2005; 103 (4): 821-9.
32. Mimeticen M, Sobin LH, lasota. 2005. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinipathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am. J. Surg. Pathol.* 29:52-68.
33. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33 (5): 459-465.
34. Miettinen M, Sobin LH, lasota . Gastrointestinal stromal tumours definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438: 1-12.
35. Demoted RP. The Gist of targeted cancer therapy a tumor, a mutated gene c-kit, and molecular inhibitor (ST1571). *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 831-839.

36. Demetri GD, Tageting c-kit mutations in solid tumors: scientific rationale and novel therapeutic options. *Semin Oncol* 2001; 28 (suppl 17): 19-26.
37. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung De al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-58.
38. Reichardt P. Practical aspects of managing gastrointestinal stromal tumors, *Monographs in Gastrointestinal Stromal Tumors* 2003; 1: 3-8.
39. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. *Br j surg* 2003, 90: 1178-1186.
40. Lehner T. Gastrointestinal sarcomas (GIST) a review of surgical management. *Ann Chir Gynaecol* 1998; 87: 297-305.
41. Berman J. O Leary TJ. Gastrointestinal stromal tumor workshop. *Hum Pathol* 2001; 32: 578-582.
42. DeMatteo RP, Heinrich MC, El-Rarai WM et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571: *Human Pathol* 2002; 33: 466-477.
43. Gradt van Roggen JF, van Velthuysen MLF, Hogendoorn PCW. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Pathol* 2001; 54: 96-102.
44. Connolly EM, Gaffeny E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg* 2003; 90: 1178-1186.



45. Duensing A, Joseph NE, Medeiros F, Smith F, Hornick JL, et al. 2004. Protein kinase C $\alpha$  (PKC $\alpha$ ) expression and constitutive activation in gastrointestinal stromal tumors. *Cancer res.* 64: 5127-31.
46. O'rian c, Corless CL, Heinrich MC, Keegan D, Vioreanu M, 2005. Gastrointestinal stromal tumors: insights from a new familial GIST kindred with unusual genetic and pathologic features. *Am J. surg. Pathol.* 29: 1680-83.
47. Parkas' s, Sarran L, Socci N, Dematteo RP, Eisenstat J, et al. 2005. Gastrointestinal stromal tumors in children and Young adults: a clinicopathologic, molecular, and genomic study of 15 cases and review of the literature. *J Pediatr. Hematol. Oncol.* 27: 179-87.
48. Carney JA. 1999. Gastric stromal sarcoma, pulmonary condroma, and extra-adrenal paraganglioma: natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence. *Mayo Clin. Proc* 74: 543-52.
49. Anderson J, Sihto H, Meis Kindblom JM, Joensuu H, Nupponen N, Kindblom LG. 2005 NF1 associated gastrointestinal stromal tumors have unique clinical, phenotypic, and genotypic characteristics. *Am J. Surg. Pathol.* 29:1170-76.
50. Kang DY, park CK, choi JS, Jin Sy, Kim HJ, et al. 2007. Multiple gastrointestinal stromal tumors: Clinicopathologic and genetic analysis of 12 patients. *Am. J. Surg. Pathol.* 31: 224-32.
51. Miettunen M, El-Rifai w, Sobin LH, et al. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Human Pathology* 2002; 33: 478-483.
52. Okuda d, Weisberg E, Gilliland DG et al. ARG tyrosine kinase activity is inhibited by STI 571. *Blood* 2001; 97 (8): 2004-2448.

53. Buchdunger E, Zimmermann J, Mett H et al. Inhibition of the Abl protein-tyrosine kinase in vitro and in vivo by 2-phenylaminopyrimidine derivative. *Cancer Res* 1996; 56: 100-104.
54. Goss GA, Rubin BP, Desai J et al. Clinical features and lack of response to conventional therapies of metastatic and advanced gastrointestinal stroma tumors defined by expression of the kit receptor tyrosine kinase (CD117) In press.
55. Roberts PJ, Eisenberg B. clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *Eur J Cancer* 2002; 38 (Suppl 5): S37-38.
56. Eisenberg BL. Combining Imatinib mesylate with surgery for patients with gastrointestinal stromal tumors: rationale and ongoing trials. *Monographs in Gastrointestinal Stromal tumors* 2003; 1: 9-14.
57. Data on File, Novartis UK Ltd. Study No STI51B2222. Open, randomized, phase II study of Glivec® in patients with unresectable or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumors expressing *c-kit*. Report 15th December, 2003.
58. Demetri GD, VON Mehren M, Blanke CD et al. Efficacy and safety of Imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002. 347 (7): 472-480.
59. Van den Abbeele AD, Badawi RD, Manola J et al. Effects of cessation of Imatinib mesylate (IM) therapy in patients (pts) with IM-refractory gastrointestinal stromal tumors (GIST) as visualized by FDG-PET scanning. *Proc ASCO* 2004; abstract 3012.
60. Van Oosterom AT, Judson I, Verweij J et al. Safety and efficacy of Imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumours: a Phase I study. *Lancet* 2001; 358 (9291): 1421–1423.

61. Zalcborg JR, Verweij J, Casali PG *et al.* Outcome of patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) crossing over to a daily Imatinib dose of 800 mg (HD) after progression on 400mg (LD) – an international, intergroup study of the EORTC, ISG and AGITG. Am Soc Clin Oncol 2004 (abstract 9004).
  
62. Demetri GD, van Oosterom AT, Garret CR, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib: a randomized controlled trial. Lancet 2006; 368 (9544): 1329-38.

**ANEXO**

Hoja de recolección de datos:

<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, SERVICIO DE GASTROCIRUGIA</b>	
<b>NOMBRE DEL PACIENTE:</b>	
<b>AFILIACION</b>	
<b>EDAD</b>	<b>Años</b>
<b>SEXO</b>	Femenino Masculino
<b>LOCALIZACION DEL TUMOR</b>	Esófago Estómago Duodeno Yeyuno Íleon Colon Recto Epiplón Mesenterio
<b>DATOS DEL TUMOR</b>	ULCERACION NECROSIS, ILFINTRACION
<b>TAMAÑO</b>	
<b>COMPLICACIONES</b>	PERFORACION FORMACION DE FISTULAS
<b>NUMERO</b>	UNICO MULTIPLE
<b>HISTOLOGIA TUMORAL</b>	Células fusiformes esclerosadas Células fusiformes estratificadas y vacuoladas Células fusiformes con patrón hiper celular Células fusiformes sarcomatosas Células epiteloideas esclerosante Células epiteloideas con patrón discoadhesivo Células epiteloideas hiper celular Células epiteloideas sarcomatoso
<b>DIAGNOSTICO CLINICO PREVIO AL RHP</b>	Fecha de diagnóstico presuncional Estado Clínico actual ( Postoperado, en Quimioterapia) Seguimiento y vigilancia
<b>INMUNOHISTOQUIMICA CD34/CD117/S-100/VM</b>	Sí No
<b>ENFERMEDADES ASOCIADAS</b>	Neurofibromatosis múltiple tipo 1 Triada de Carney Síndrome de GIST familiar
<b>TRATAMIENTO</b>	Quirúrgico Quimioterapia recibida y tiempo (reacciones adversas ) Quirúrgico + Quimioterapia Sin tratamiento
<b>EVOLUCION CLINICA</b>	Manejo Quirúrgico: Infección de herida Dehiscencia de herida Dehiscencia de anastomosis Hemorragia Neumonía Infección catéter
<b>RECURRENCIA LOCAL Ó METS</b>	Sí No
<b>MORTALIDAD</b>	Sí No
<b>SOBREVIDA EN TIEMPO</b>	