

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN LOS TUMORES DEL ESTROMA
GASTROINTESTINAL COMO FACTORES PRONOSTICOS DE
SUPERVIVENCIA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL GENERAL DR. " MANUEL GEA GONZALEZ" .

TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA:

LILLIAN ROMERO SILVA

ASESOR:

DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTINEZ
JEFE DE SERVICIO DE
ANATOMIA PATOLOGICA
H.G. "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

MEXICO, D.F. 2006



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.

AGRADECIMIENTOS

A MI UNIVERSIDAD.

A MI FAMILIA.

A TODOS MIS PROFESORES.

INDICE

INTRODUCCION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MARCO DE REFERENCIA

JUSTIFICACION

OBJETIVO

METODOLOGIA

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Los tumores del estroma gastrointestinal han sido revisados desde hace tiempo. En 1940 Stout y otros autores describieron que estas neoplasias se originaban del músculo liso usando los términos de leiomiomas, leiomiosarcomas, leiomioblastomas y leiomioma bizarro. Hasta fines de 1960 con la aplicación del microscopio electrónico se evidenció diferenciación de músculo liso. El uso de la inmunohistoquímica en los 80's demostró que algunas lesiones no tenían inmunofenotipo de esa diferenciación (2).

En 1983 Mazur y Clark introdujeron el nombre genérico de tumor estromal. Más tarde se dio el nombre de tumores del estroma gastrointestinal (GIST) reflejando su histogénesis y la dificultad de predecir la probabilidad de una naturaleza maligna. En 1984 por JD Schaldenbrand y HD Appelman aplicaron el término refiriéndose a un grupo de neoplasias mesenquimales con diferenciación neurogénica y miogénica (1,2).

En 1984 Herrera y colaboradores evidenciaron por ultraestructura la diferenciación neuronal autónoma que posteriormente adquirió el nombre de Tumores de nervio autónomo gastrointestinales (GANTs) (2).

A inicio de los 90's se identificó que estas neoplasias tenían diferenciación de músculo liso, neural, bidireccional y otras no mostraban inmunofenotipo. Muchos estudios mostraron que las lesiones compuestas de células fusiformes y epitelioides mostraban inmunopositividad para CD34 hasta en un 60 a 70%. Más tarde se reveló la mutación y expresión de c-KIT (CD117) cuya inmunoreactividad permitió agrupar a estas neoplasias como derivados de las células intersticiales de Cajal (2).

En la actualidad el diagnóstico de Tumor del estroma gastrointestinal debe restringirse a las neoplasias que se originan de las células intersticiales de Cajal que corresponden a las células marcapaso de este aparato y se encuentran intercaladas entre los nervios autónomos y de las células de músculo liso, controlando la acción peristáltica del mismo (3, 14).

Los tumores estromales constituyen el grupo de neoplasias no epiteliales más frecuentes del Tracto Gastrointestinal y el 1% de todas las neoplasias malignas en este sitio (3). Pueden dividirse en cuatro categorías principales de acuerdo a sus características fenotípicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales:

- Tumores con diferenciación a músculo liso.
- Tumores con diferenciación a elementos neurales.
- Tumores que expresan diferenciación dual
- Tumores con diferenciación celular ausente.

La incidencia se estima en 10-20 casos / millón por año, ocurren predominantemente en pacientes de edad media y mayores con una media de 60 años (8). La diferencia en la presentación de sexo no es significativa (2). El 70% de los tumores ocurren en el estómago, del 20 al 30 % en el intestino delgado y menos del 10% en el resto del tracto gastrointestinal como esófago, colon y recto omento y mesenterio (13).

Los tumores pequeños de menos de 2cm son asintomáticos, detectados durante otro evento quirúrgico. Cuando son sintomáticos los pacientes presentan náusea, vómito, dolor abdominal, obstrucción, masa abdominal no relacionada con tracto gastrointestinal, melena y anemia.

Los factores pronósticos descritos son estadio del tumor, tamaño del tumor y actividad mitótica, atipia nuclear y celularidad, invasión muscular, invasión a la mucosa, ulceración, marcadores de diferenciación celular e índice de proliferación celular. En la mayoría de los casos los predictores de evolución clínica se basan en el tamaño del tumor y la actividad mitótica con clasificación de tres categorías: benigno, maligno y de bajo, o potencial maligno incierto (5, 14).

El 50% de los tumores presentan metástasis a peritoneo e hígado. Los tumores del estroma gastrointestinal pueden ser múltiples o familiares asociados a hiperpigmentación y mutaciones en el exón 11 del kit (4).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Existe correlación de los hallazgos histopatológicos con la supervivencia en los Tumores del estroma gastrointestinal diagnosticados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González?

MARCO DE REFERENCIA

Los criterios para la predicción de la conducta biológica de los tumores del estroma gastrointestinal se han definido en diferentes términos.

Markku y cols. en un artículo de revisión describieron características clínico patológicas y marcadores genéticos como factores pronósticos, haciendo énfasis en tamaño del tumor, conteo de mitosis, atipia nuclear y celularidad; invasión muscular, invasión a mucosa, ulceración de la lesión, marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación, expresión de Ki67, pérdida y ganancia de material genético, actividad de la telomerasa y mutaciones de c-kit, reportando como predictores con relativa precisión al tamaño y la actividad mitótica de los tumores (5).

Tabla 1. Tamaño del tumor y grado de mitosis como guía de la evaluación de la Malignidad de los Tumores de Estroma Gastrointestinal (5).

	LOCALIZACION	TAMAÑO	MITOSIS *
Probablemente benigno	INTESTINAL	2 cm	5
	GASTRICA	5 cm	5
Probablemente maligno	INTESTINAL	> 5 cm	Más de 5
	GASTRICA	>10 cm	Más de 5
Bajo potencial maligno o incierto	INTESTINAL	>2cm pero de 5 cm	No más de 5
	GASTRICA	> 5 cm y 10 cm	No más de 5

* Por 50 campos de mayor aumento.

Wong y cols. evaluaron 18 variables en 108 tumores del estroma gastrointestinal del estómago incluyendo sexo, edad, tamaño del tumor, forma epitelioides de las células, necrosis, hialinización, calcificación, vasos ectásicos, infiltrado linfocitario, invasión a la mucosa, conteo de mitosis y tinciones de inmunohistoquímica, destacando como el conteo de mitosis y el índice de proliferación celular como variables con asociación estadística significativa de supervivencia (6).

En un análisis de 200 tumores del estroma gastrointestinal, DeMatteo, Lewis, Brennan y cols., encontraron que el 46% tuvieron una enfermedad primaria sin metástasis, 47% con metástasis y 7% con enfermedad recurrente, resultando como factor predictivo el tamaño del tumor (12).

Cheng y cols recuperaron 46 casos de tumores de recto diagnosticados como leiomiomas, para su revisión con Hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica resultando 42 casos diagnosticados como GIST rectales describiendo como factores pronósticos el sexo, la edad, escisión local extensa, resección radical, grado de mitosis, tamaño del tumor e inmunohistoquímica (7), con supervivencia desde 66% hasta 96% a dos años del diagnóstico de acuerdo a la característica relacionada.

Tabla 2. Factores pronósticos para todos los casos de enfermedad y su supervivencia (7).

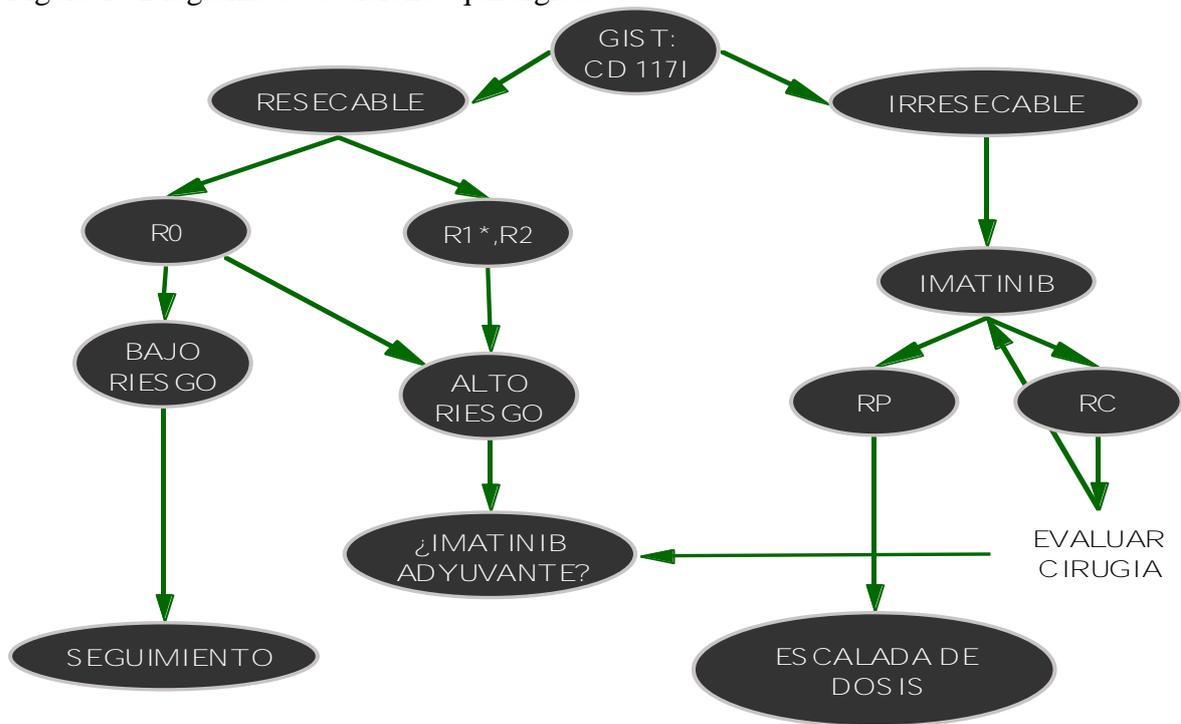
CARACTERISTICAS	NUMERO DE PACIENTES	SUPERVIVENCIA A DOS AÑOS (% ± SE)
FEMENINO	18	92.3 ± 7.4%
MASCULINO	24	95.5 ± 4.4%
MENOR DE 50 AÑOS	12	100%
MAYOR DE 50 AÑOS	30	91.9 ± 5.4%
ESCISION LOCAL AMPLIA	13	100%
RESECCION RADICAL	29	91.0% ± 6.1%
ALTO GRADO DE MITOSIS	16	82.5 ± 11.3%
BAJO GRADO DE MITOSIS	26	100%
TAMAÑO < A 5 cm.	19	93.7%±6.0%
TAMAÑO A 5 cm .	23	94.7%±5.1%
Bcl-2 (+)	4	66.7%±27.2%
Bcl-2 (-)	38	96.8%±3.2%
CD44 (+)	10	100%
CD44 (-)	32	92.7%±5.0%
Ki-67 < 10%	31	92.4%±5.2%
Ki-67 10%	11	100%

Sabah, Leader y Kay en un mini simposio, consideran como factores de predicción estadio del tumor, tamaño y actividad mitótica, estado de los márgenes de resección, morfología epiteliode, invasión a mucosa, celularidad, marcadores de inmunohistoquímica y marcadores citogenéticos.

Basados en el tamaño del tumor y el conteo de mitosis clasifican a los tumores del estroma gastrointestinal en muy bajo riesgo, bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo. La localización del tumor es un factor predictivo independiente del tamaño y conteo de mitosis (8).

Alvarado, García y cols. refieren que el reporte histopatológico debe incluir tamaño del tumor, grado nuclear e histológico, márgenes quirúrgicos microscópicos y el grado de positividad a CD117. En su estudio de diagnóstico y tratamiento quirúrgico proponen un diagrama de decisiones quirúrgicas en base a la positividad de CD117.

Figura 1. Diagrama de decisiones quirúrgicas.



R0. Resección completa.

R1. Resección con borde quirúrgico positivo.

R2. Resección con residual macroscópico.

RP. Respuesta parcial.

RC. Respuesta completa.

* Considerar la reintervención si no hay un riesgo elevado de morbi-mortalidad quirúrgica.

Saldaña, Alvarado y cols. refirieron que el tamaño y el número de mitosis son los factores que mejor predicen la conducta biológica de los tumores del estroma gastrointestinal estableciendo categorías de riesgo, destacando además otros parámetros como la presencia de necrosis coagulativa y la infiltración a la mucosa relacionados con malignidad; la presencia de fibras skenoides como factor de pronóstico favorable, la diferenciación de tipo neural con un comportamiento más agresivo.

La inmunohistoquímica como herramienta diagnóstica indispensable, apoya la diferenciación y auxilia en el manejo terapéutico requiriendo de un panel completo que incluya CD117 (c-Kit), intenso en el citoplasma y membrana celular que en 90% es difusa en las células neoplásicas y focal en 5-20% de los casos. CD34 positivos en un 60-70%, 30-40% positivos para Actina de músculo liso, y 5% para proteína S-100. Se ha descrito la desmina positiva en 1 a 2 % de los casos de manera focal (3, 11).

Espectro inmunohistoquímico de los GIST en los diferentes sitios anatómicos.				
LOCALIZACION	CD34	Actina de Músculo Liso	Desmina	Proteína S-100
Esófago	100%	13%	19%	Raro
Recto	96%	14%		
Intestino delgado	47%	47* - 27%**	0-3%	15%
Estómago	88-91%		0-5%	Raro
Omento			14%	

*benignos **malignos

Miettinen, Sobón y Lasota realizaron una revisión de 1765 casos de tumores del estroma gastrointestinal en estómago con seguimiento a largo plazo proponiendo una guía para determinar el potencial maligno de acuerdo a los diferentes tamaños y grados de actividad mitótica (10).

Benigno (tumor no relacionado con mortalidad).

Grupo 1 (no mayor de 2cm, no más de 5 mitosis por 50 campos de mayor aumento)

Probablemente benigno (Muy bajo potencial maligno, < 3% con enfermedad progresiva).

Grupo 2 (> 2 5cm , no más de 5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Grupo 3a (>5 10cm , no más de 5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Potencial maligno incierto o bajo potencial maligno (sin enfermedad progresiva pero con pocos casos para determinar pronóstico confiable).

Grupo 4 (no mayores a 2 cm, > 5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Potencial maligno bajo a moderado (12-15% de los tumores relacionados con mortalidad)

Grupo 3b (>10cm, no más de 5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Grupo 5 (>2.5cm, >5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Alto potencial maligno (49-86% de tumores relacionados con mortalidad).

Grupo 6a (>5cm-10cm, >5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Grupo 6b (>10cm, >5 mitosis por 50 campos de mayor aumento).

Este estudio pretende determinar si los hallazgos histopatológicos correlacionan con la evolución de cada paciente diagnosticado con un tumor del estroma gastrointestinal, ya que no se encuentra descrito en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

JUSTIFICACIÓN.

Los tumores del estroma gastrointestinal han sido estudiados ampliamente en la literatura mundial, en sus factores pronósticos como el tamaño, índice mitótico e inmunohistoquímica. Sin embargo no existe literatura que coincida con las características de raza, dieta, y nivel socio-económico de nuestra población. La revisión del estado de los pacientes diagnosticados en el Hospital General Manuel Gea González con un Tumor del estroma gastrointestinal evaluará si existe correlación entre los hallazgos histopatológicos y la evolución de cada paciente comparada con las descripciones en la literatura.

Al conocer dicha correlación también se pueden determinar los datos requeridos en un reporte histopatológico.

OBJETIVO.

Determinar si existe correlación clínico patológica en los casos diagnosticados como Tumores del estroma gastrointestinal de acuerdo a los hallazgos histopatológicos y la sobrevida de cada paciente.

METODOLOGIA.

Se realizó la revisión de una serie de casos desde enero de 1999 a diciembre de 2005, en pacientes del Hospital Dr. Manuel Gea González, de la Secretaria de Salud, en la Ciudad de México, que tuvieran diagnóstico de Tumor del estroma gastrointestinal o sarcoma del tracto gastrointestinal.

Se incluyeron veintiséis casos de los cuales se excluyeron doce por tener diagnósticos de procesos inflamatorios. Se incluyeron catorce pacientes a los cuales se les realizó biopsia o resección de tumor y se obtuvieron los datos de género, edad, tamaño del tumor, localización del tumor y diagnóstico histopatológico. De éstos se eliminaron dos casos por no contar con bloques de parafina para realizar inmunohistoquímica y confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico histopatológico fue confirmado por el Jefe del Servicio del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

El expediente clínico fue consultado para obtener el tipo de resección, el tiempo de sobrevida y estado del paciente; los datos que no se obtuvieron del expediente porque no se localizó en el Archivo clínico del Hospital, fueron recabados a través del Cirujano Oncólogo del hospital, quien intervino a diez de los doce pacientes.

Se revisaron las laminillas de los estudios histopatológicos para obtener los datos de subtipo histológico, conteo de mitosis en 50 campos de alto poder y presencia o no de necrosis. Se seleccionaron y obtuvieron bloques de parafina y laminillas, teñidas en Hematoxilina y eosina.

Posteriormente realizaron tinciones de inmunohistoquímica con CD117 (Rabbit Anti-Human CD 117, c-kit, dilución 1:400, DAKO) y CD34 (Mouse Anti-Human CD 34, Hematopoietic Progenitor Cell, Clas II, clona QBEnd10, dilución 1:50, DAKO). Los tejidos fueron fijados en formalina al 10% e incluidos en parafina. Se hicieron cortes a 4 micras que fueron desparafinados a 60°C. Se terminó de desparafinar en Xilol, se deshidrató pasando por alcohol absoluto, alcohol de 96°, agua corriente y agua bidestilada. Se inhibió la peroxidasa endógena en solución de peróxido de hidrógeno por 10 minutos. La recuperación antigénica se hizo con buffer de citratos con pH 6 por 10 minutos para CD34 y con trisbuffer pH 9 por 20 minutos para CD 117. Se reveló con DAB bajo el microscopio y se enjuagó para detener la reacción. Se contrastó con Hematoxilina de Harris por 30 segundos. Se enjuagó y aplicó carbonato de litio. Se enjuagó y deshidrató en alcohol de 96°, absoluto, y aclaró en Xilol. Finalmente se montó con resina sintética.

RESULTADOS

Características de los pacientes.

Se revisaron los estudios histopatológicos de cinco hombres y siete mujeres, diagnosticados con tumor del estroma gastrointestinal y sarcoma del tracto gastrointestinal, con un rango de edad de 37 a 79 años (promedio de 58 años).

Características de los tumores.

La localización anatómica más frecuente fue el estómago, con seis de los doce casos (50%), le siguió yeyuno con dos de doce casos (16.6%), duodeno con un caso (8.3%), un caso en colon (8.3%), un caso en mesenterio (8.3%) y un caso en retroperitoneo (8.3).

El tamaño fue de 15 cm de eje mayor en un caso de yeyuno; el tumor de menor tamaño fue de 3cm localizado en colon.

Solo uno de los doce casos tuvo morfología que sugiere diferenciación histológica dual, el resto fueron clasificados con diferenciación a musculo liso. (Figuras 2 a 5).

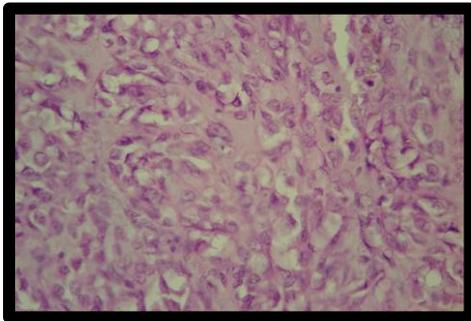


Figura 2. Neoplasia con células de aspecto epitelioides con citoplasma claro y núcleo redondo. (H-E, 40x)

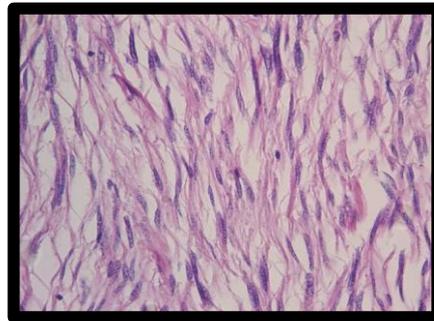
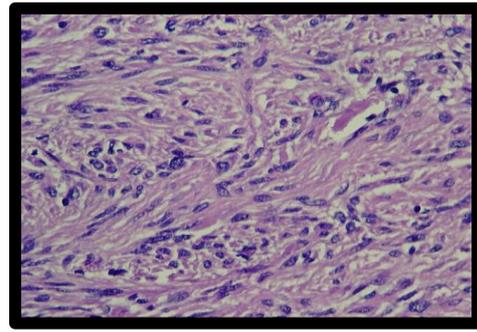
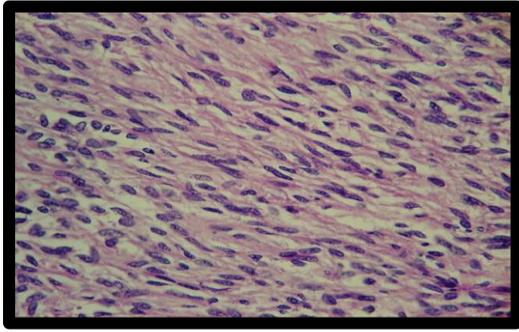
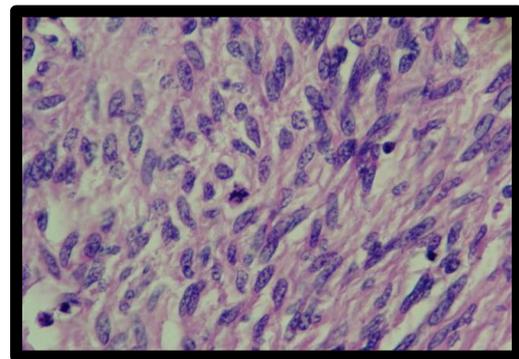
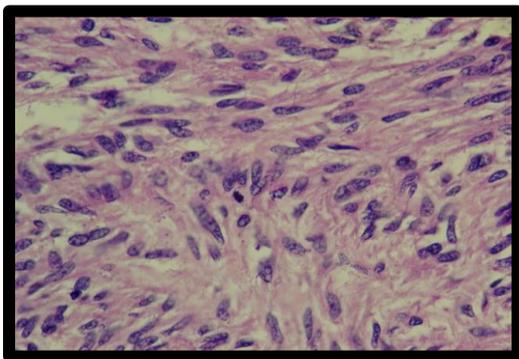


Figura 3. Neoplasia de aspecto fuso-celular, núcleos alargados y puntas romas. (H-E 40x)



Figuras 4 y 5. Neoplasia de aspecto fusocelular, con patrón de crecimiento en haces cortos entrecruzados. (H-E, 40x).

El mayor número de mitosis fue de 8 por 50 campos de alto poder, en un tumor de 15x12cm localizado en yeyuno, sin necrosis, con diferenciación a musculo liso. Dos tumores presentaron necrosis coagulativa, uno en yeyuno y otro en estómago. (Figuras 6 y 7).



Figuras 6 y 7. Figuras mitóticas encontradas en el tumor de mayor tamaño localizado en yeyuno. (H-E, 40x)

Los resultados de las tinciones de inmunohistoquímica para CD34 y CD117 se resumen en la tabla 3, la cual muestra que ocho de los doce casos fueron positivos para CD 117 y ocho para CD 34. (Figuras 8 y 9).

Tabla 3. Resultados de inmunohistoquímica.

MARCADORES	ESTOMAGO	YEYUNO/ DUODENO	COLON	MESENTERIO	RETRO-PERITONEO
CD 34 positivo	5	2			1
CD34 negativo	1	1	1	1	
CD 117 positivo	4	2		1	1
CD 117 negativo	2		1		

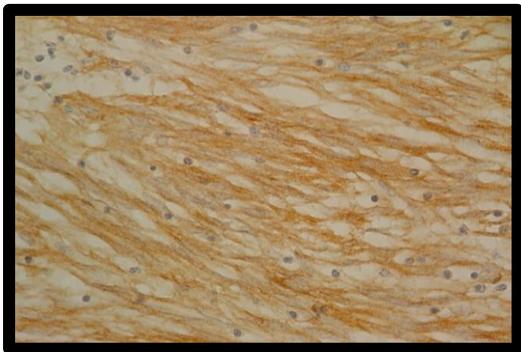


Figura 8. Tinción de inmunohistoquímica para CD34 (40x).

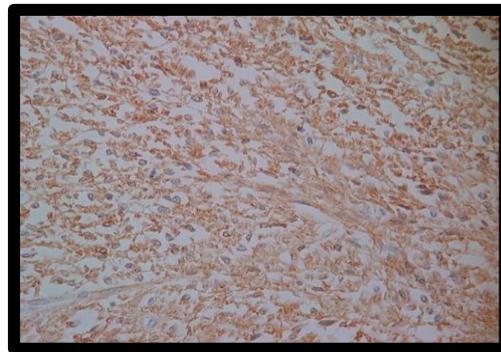


Figura 9. Tinción de inmunohistoquímica para CD117 (40x).

Todos los pacientes se encuentran vivos, a la fecha del estudio, sin recurrencia.

DISCUSION

Los tumores del estroma gastrointestinal ocurren en pacientes de edad media o en ancianos.

La mayoría se localizan en el estómago, aproximadamente el 70%, del 20 al 30 % se presentan en el intestino delgado. Un pequeño porcentaje se presenta fuera del tracto gastrointestinal como en el omento o retroperitoneo.

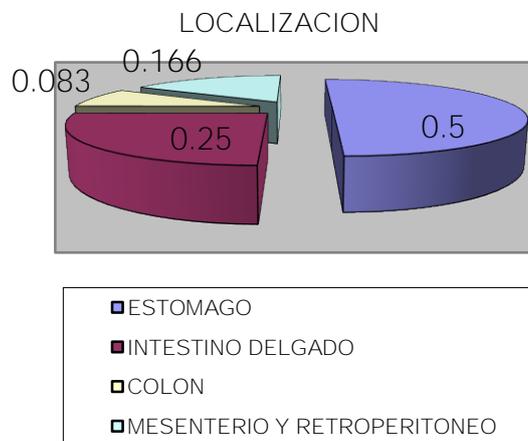
De acuerdo a la literatura son tumores primarios intramurales que afectan submucosa, muscular propia y se extienden al mesenterio y subserosa; aunque se han reportado tumores submucosos puros (15).

Clínicamente los tumores del estroma gastrointestinal son silentes y es hasta que alcanzan un gran tamaño, que pueden sangrar o romperse.

Igual que los sarcomas de tejidos blandos, rara vez dan metástasis a ganglios linfáticos.

Los pacientes estudiados en esta serie, fueron de la 4ª a 7ª décadas de la vida, similar a lo descrito en la literatura.

La localización del tumor fue con mayor frecuencia en estómago (50%) y con menor en intestino delgado (25%), colon (8.3%) mesenterio y retroperitoneo (16.6%).



Gráfica 1. Distribución de casos de acuerdo a la localización del tumor.

Ninguno de los casos fue irreseccable y no presentaron metástasis a ganglios linfáticos.

La morfología y conducta biológica de los tumores del estroma gastrointestinal dependen de su sitio de origen. Pueden únicos o múltiples, fusiformes o epitelioides, o mixtos. Los tumores pequeños del intestino contienen bandas de colágeno.

Los tumores del estroma gastrointestinal de la curvatura mayor en el estómago usualmente tienen una conducta biológica benigna, a pesar de su tamaño. La mayoría de los tumores del duodeno ocurren en su segunda porción, tienden a infiltrar al páncreas y junto con los tumores del intestino delgado tienen una conducta biológica maligna, en comparación con los de localización gástrica. Los tumores del recto frecuentemente son intramurales profundos con morfología heterogénea. Las recurrencias reflejan la inadecuada resección inicial, lo cual ocurre comúnmente en los tumores del estroma gastrointestinales del recto.

El tamaño del tumor, debe medirse en su eje mayor, el estado de los márgenes de resección deben de ser reportados, ya que las verdaderas recurrencias locales ocurren solo en tumores irresecables y en los cuales los márgenes de resección son macroscópicamente positivos.

La literatura refiere como factores pronósticos más significativos, el tamaño del tumor y el índice mitótico, así se describen tres grupos de riesgo (9).

GRUPO 1. BAJO RIESGO. Pacientes con lesiones de menos de 5cm y con menos de 5 mitosis.

GRUPO 2. RIESGO INTERMEDIO. Un elemento del grupo uno con uno del segundo grupo del otro factor. (Por ejemplo: tumor de menos de 5cm con 6 a 10 mitosis, o tumor de 5 a 10cm con menos de 5 mitosis).

GRUPO 3. ALTO RIESGO. La combinación de elementos del grupo 2 o cualquiera de las características del tercer grupo de cualquiera de los dos factores (Tumores de 5 a 10cm con 6 a 10 mitosis; y tumor mayor de 10cm independientemente del número de mitosis o un tumor de más de 10 mitosis, independientemente del tamaño del tumor).

Los casos revisados presentaron una conducta biológica similar a la descrita, ya que ninguno presentó recurrencia o metástasis, a pesar de que el tumor con mayor tamaño se encontraba en yeyuno (15cm de eje mayor), pero los límites de resección fueron descritos como negativos. Sin embargo, el tiempo de seguimiento ha sido de 48 meses y debe esperarse un mayor tiempo libre de enfermedad.

La mayoría de los patólogos requieren inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico de Tumor del estroma gastrointestinal con CD 117, sin embargo, esta aseveración no es absoluta, pues hay tumores del estroma gastrointestinal negativos a CD 117.

La expresión de CD 34, de acuerdo a la localización, se describe en recto 96%, Intestino delgado 47% y Estómago 88-91%.

La tinción de inmunohistoquímica para CD117 en todos los tumores de estroma del tracto gastrointestinal es del 94-100% en forma intensa en el citoplasma y en la membrana celular, 90% difusa y 5-20% focal.

Los casos revisados fueron positivos para CD34 en 83.3% de los tumores en estómago, 66.6% para los tumores en intestino delgado, 100% en retroperitoneo. A diferencia del caso reportado en colon y mesenterio, fueron negativos a CD 34.

Los resultados de las tinciones de inmunohistoquímica para CD117 fueron de 66.6% en estómago, 100% en intestino delgado, 100% en mesenterio, 100% en retroperitoneo y negativo en colon.

Todos los reportes histopatológicos de resección quirúrgica informaron márgenes negativos, uno limitado a submucosa del fondo gástrico, uno sin lesión a mucosa y uno en serosa de la curvatura mayor de estómago dos casos presentaron necrosis (uno en yeyuno y otro en estómago). Los estudios de biopsia no describieron tamaño del tumor, ni fue localizado el expediente para recabar este dato.

CONCLUSION.

Los tumores del estroma gastrointestinal tienen dos factores pronósticos de mayor correlación, el tamaño y su índice mitótico. La resección quirúrgica completa, depende de su localización y extensión. Sumadas estas características la conducta biológica de estos tumores puede cambiar.

Los casos revisados en el Hospital general "D r. M anuel G ea G onzález", tuvieron un riesgo intermedio y alto riesgo, de acuerdo a sus características morfológicas, sin embargo su conducta biológica a la fecha del estudio ha sido de bajo riesgo.

Se debe esperar el seguimiento de un mayor número de casos integrando en el reporte histopatológico, los datos necesarios para realizar un análisis completo así como los datos clínicos para conocer más de éstos tumores en nuestro medio; que por fortuna, tienen una alternativa quimioterapéutica cuando son irresecables.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. O'Leary T, Berman JJ. Gastrointestinal Stromal Tumors: Answers and Questions. *Hum Pathol* 2002; 33: 456-458.
2. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Consensus Approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-465.
3. Aldana S, Alvarado IC, Herrera RG, et al: Características morfológicas y conducta biológica. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2005; 4: 18-23.
4. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV: Gastrointestinal Stromal Tumours. *Bri J Surg* 2003; 90: 1178-1186.
5. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin LH, et al: Evaluation of Malignancy and Prognosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: A review. *Hum Pathol* 2002; 33: 478-483.
6. Wong NACS, Yung R, Malcomson RDG, et al: Prognostic indicators for gastrointestinal stromal tumours: a clinicopathological and immunohistochemical study of 108 resected cases of the stomach. *Histopathology* 2003; 43: 118-126.
7. Rong CC, Wu MC, Tasi WS, et al: Evaluation of prognosis for malignant rectal gastrointestinal stromal tumor by clinical parameters and immunohistochemical staining. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1922-1929.
8. Sabah M, Leader M, Kay E: Gastrointestinal stromal tumours: An update. *Current Diag Pathol* 2005; 11:400-410.
9. Alvarado RR, Garcia JG, Gómez EH, et al: Diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2005; 4: 24-27.
10. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J: Gastrointestinal Stromal Tumors of the stomach. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 52-68.

11. Miettinen M, Soboin LH, Sarlomo-Rikala M: Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol* 2000; 13: 1134-1142.

12. DeMatto 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.

13. Greenson JK: Gastrointestinal Stromal Tumors and other mesenchymal lesions of the gut. *Mod Pathol* 2003; 16:366-375.

14. Erazo AV: Reto Diagnóstico y opciones terapéuticas. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2005; 4:10-17.

15. Bertram J, O'Leary TJ: Gastrointestinal Stromal Tumor Workshop. *Hum Pathol* 2001; 32: 578-582.