

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**“ RETO DIAGNOSTICO: TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL DE
YEYUNO E ILEON EN CMN SXXI EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS ”**

R-2013-3601-116

TESIS QUE PRESENTA

Dr. Larry Romero Espinosa

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL

Asesores:

Dr. José Luis Martínez Ordaz

Médico Adscrito del Servicio de Gastrocirugía

México, D.F.

JULIO 2013



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.

DRA.DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO SIGLO XXI

DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL UMAE
HOSPITAL CENTRO MEDICO SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Fortalecimiento de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizada

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud (CLIE)
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA CUEVAS, CENTRO MÉDICO NACIONAL SSA D.F.,
 D.F. D.F.

Fecha: 26/05/2013

DR. TEODORO ROMERO HERNÁNDEZ

P R E S E N T E

Con el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

RETO DIAGNÓSTICO: TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL DE YEYUNO E ILEON EN CMN SXXI EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS.

que usted somete a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional

núm. de registro
R-2013-1001-116

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente de Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SISTEMA NACIONAL DE SEGURIDAD SOCIAL

Delegación.- SUR DEL DISTRITO FEDERAL.Unidad de adscripción.- UMAE HE CMN XXIAutor: Apellido Paterno.- RomeroMaterno.- EspinosaNombre.- LarryAsesor: Apellido Paterno.- MartinezMaterno.- OrdazNombre.- Jose LuisMatricula.- 98380932Especialidad.- CIRUGIA GENERALFecha Grad.- 28/02/2014Registro **R-2013-3601-116**

Titulo de la tesis: " RETO DIAGNOSTICO: TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL DE YEYUNO E ILEON EN CMN SXXI EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS "

Resumen:

Antecedentes: Los GIST son tumores raros que actualmente tienen una incidencia de 15 por millón de habitante reportada por registros de Reino Unido. De acuerdo al SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) del año 1992 a 2000 obtenidos del National Cancer Institute de Estados Unidos, Los GIST son tumores típicamente descubiertos incidentalmente durante endoscopias, procedimientos radiológicos o quirúrgicos. En cuanto a su presentación clínica, los síntomas son inespecíficos y dependientes de la localización y del tamaño del tumor, siendo el más común la hemorragia de tubo digestivo en la mitad de los casos. Concerniente al potencial hemorrágico de los GIST, algunos autores ya han reportado altas incidencia de sangrado, encontrándose en 87% de las lesiones en duodeno y 64% de los GIST en el resto del intestino delgado. Otros sitios como estómago, colon o recto están asociados con menor incidencia de sangrado (<45%). Degrate y col. en su reporte de caso de un paciente con episodios masivos de sangrado gastrointestinal de origen oscuro, menciona que los GIST siempre deben ser considerados como causa posible de la hemorragia de tubo digestivo de origen oscuro.

Objetivos: Evaluar la experiencia, determinar el número de casos, así como las características demográficas y clínicas patológicas de los Tumores del Estroma Gastrointestinal en yeyuno e íleon en el Hospital de Especialidades CMNSXXI en los últimos cinco años.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado o alta sospecha diagnóstica de Tumor del Estroma Gastrointestinal en yeyuno o íleon, tratados en el servicio de gastrocirugía en el Hospital de Especialidades CMN SXXI de 01 de Mayo del 2008 al 01 de Mayo del 2013.

Resultados: De los 42 pacientes con diagnóstico de Tumor del Estroma Gastrointestinal tratados en Gastrocirugía en los últimos cinco años, únicamente se incluyeron cinco pacientes (11.9%), localizados en yeyuno e íleon. La edad promedio en ellos fue de 53.2 años (36-65), y el género que predominó fue el masculino a razón de 3:2. El tiempo desde que iniciaron con datos de sangrado de tubo digestivo hasta su diagnóstico fue en promedio de 3.6 años (1 mes- 7 años). Dos de los pacientes presentaron melena, otro dos presentaron hematoquecia y uno presento datos de sangrado de tubo digestivo alto y bajo (Gráfica 4). La hemoglobina preoperatoria fue en promedio de 9.44 g/dl (10.6-7.3 g/dl). Los cinco pacientes contaban con antecedentes de estudios endoscópicos previos sin lograr identificar sitio de sangrado; cuatro de ellos con criterios para establecer sangrado de tubo digestivo de origen oscuro. La angio-tomografía es el estudio con el que se logró identificar lesiones extraluminales a nivel de intestino como causa del sangrado de tubo digestivo, en los cinco pacientes. Por medio de este estudio, se identificó que la lesión se encontraba en yeyuno en un 60% (3 pacientes) y un 40%(2 pacientes) en íleon terminal. En base la clasificación de Fletcher y col. modificada, que utiliza la localización, el tamaño y el número de mitosis para determinar el riesgo para potencial de malignidad, se clasificaron 60% como GIST de bajo grado (3 pacientes) y 40% con riesgo intermedio o moderado (2 pacientes),

Conclusiones: Los Tumores del Estroma Gastrointestinal de íleon y yeyuno, al igual que en otros sitios del tracto digestivo, sus manifestaciones clínicas más frecuentes son hemorragia de tubo digestivo o dolor abdominal, pero estas dependerán totalmente de la localización y tamaño del tumor. El sangrado de tubo digestivo de origen oscuro, es una presentación clínica frecuente en los pacientes con GIST a nivel de intestino delgado, y el diagnóstico diferencial deberá ser dirigido para descartar esta posibilidad, al igual que otros tumores del intestino delgado.

Palabras Clave: 1) Tumor del Estroma Gastrointestinal 2) Sangrado de tubo digestivo de origen oscuro

Páginas: 39 **Graficas:** 7

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

Agradecimientos

A mis padres Ana María y Lorenzo, mis hermanos Liliana, Freddy y Geovanny por haber estado todos los días, por su cariño y apoyo condicional.

A mis mejores amigos: Yazmin, Sonia, Elena, Omar, Bárbara, Alejandro por su compañía y apoyo en todo momento, ya que sin su aliento y sus consejos esto no hubiera sido posible.

A dos maestros de la cirugía y de la vida: Dra. Alejandra Sánchez y el Dr. Martín Flores, quienes me apoyaron en mis primeros pasos en la cirugía, y me enseñaron a disfrutar del arte de la cirugía, que ahora forma parte de mi vida.

A los médicos del servicio de Gastrocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI: Dr. Jose Luis Martinez, Dr. Teodoro Romero, Dra. Adriana Vargas, Dra. Alicia Estrada, Dr. Patricio Sanchez, Dr. Blanco Benavides, quienes me han dado los principios para continuar por mi cuenta en el camino hacia el éxito, como cada uno de ellos lo ha logrado.

A Dios por la oportunidad de disfrutar de esta vida y lograr mis sueños.

A Mi Madre por su eterno amor incondicional.

A Liliana por su apoyo, cariño y paciencia, que ha logrado obtener la mejor versión de mí en estos años.

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	Romero Espinosa Larry 55 40 88 98 09 UNAM Facultad de medicina Cirugía General 510227207
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Martinez Ordaz Jose Luis
3. Datos de la tesis	3. Datos de la Tesis
Titulo: Subtitulo No. de páginas Año:	Reto diagnóstico: Tumores del Estroma Gastrointestinal de yeyuno e íleon en CMN SXXI en los últimos cinco años. 2013

Índice

Resumen.....	1
Antecedentes.....	10
Justificación.....	13
Planteamiento.....	14
Objetivo General.....	14
Hipótesis.....	14
Diseño de estudio.....	15
Universo de Trabajo.....	15
Criterios de Selección.....	15
Tamaño de la muestra.....	16
Variables.....	16
Consideraciones éticas.....	20
Recursos.....	20
Resultados.....	22
Gráficas.....	29
Discusión.....	33
Conclusiones.....	36
Bibliografía.....	37
Anexos.....	39

Resumen

Antecedentes: Los GIST son tumores raros que actualmente tienen una incidencia de 15 por millón de habitante reportada por registros de Reino Unido. De acuerdo al SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) del año 1992 a 2000 obtenidos del National Cancer Institute de Estados Unidos, Los GIST son tumores típicamente descubiertos incidentalmente durante endoscopias, procedimientos radiológicos o quirúrgicos. En cuanto a su presentación clínica, los síntomas son inespecíficos y dependientes de la localización y del tamaño del tumor, siendo el más común la hemorragia de tubo digestivo en la mitad de los casos. Concerniente al potencial hemorrágico de los GIST, algunos autores ya han reportado altas incidencia de sangrado, encontrándose en 87% de las lesiones en duodeno y 64% de los GIST en el resto del intestino delgado. Otros sitios como estómago, colón o recto están asociados con menor incidencia de sangrado (<45%). Degrate y col. en su reporte de caso de un paciente con episodios masivos de sangrado gastrointestinal de origen oscuro, menciona que los GIST siempre deben ser considerados como causa posible de la hemorragia de tubo digestivo de origen oscuro.

Objetivos: Evaluar la experiencia, determinar el número de casos, así como las características demográficas y clínicas patológicas de los Tumores del Estroma Gastrointestinal en yeyuno e íleon en el Hospital de Especialidades CMNSXXI en los últimos cinco años.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado o alta sospecha diagnóstica de Tumor del Estroma Gastrointestinal en yeyuno o íleon, tratados en el servicio de gastrocirugía en el Hospital de Especialidades CMN SXXI de 01 de Mayo del 2008 al 01 de Mayo del 2013.

Resultados: De los 42 pacientes con diagnóstico de Tumor del Estroma Gastrointestinal tratados en Gastrocirugía en los últimos cinco años, únicamente se incluyeron cinco pacientes (11.9%) , localizados en yeyuno e íleon. La edad promedio en ellos fue de 53.2 años (36-65), y el género que predominó fue el masculino a razón de 3:2 . El tiempo desde que iniciaron con datos de sangrado de tubo digestivo hasta su diagnóstico fue en promedio de 3.6 años (1mes- 7 años) . Dos de los pacientes presentaron melena, otro dos presentaron hematoquecia y uno presento datos de sangrado de tubo digestivo alto y bajo (Gráfica 4). La hemoglobina preoperatoria fue en promedio de 9.44 g/dl (10.6-7.3 g/dl). Los cinco pacientes contaban con antecedentes de estudios endoscópicos previos sin lograr identificar sitio de sangrado; cuatro de ellos con criterios para establecer sangrado de tubo digestivo de origen oscuro. La angio-tomografía es el estudio con el que se logró identificar lesiones extraluminales a nivel de intestino como causa del sangrado de tubo digestivo, en los cinco pacientes. Por medio de este estudio, se identificó que la lesión se encontraba en yeyuno en un 60% (3 pacientes) y un 40%(2 pacientes) en íleon terminal. En base la clasificación de Fletcher y col. modificada, que utiliza la localización, el tamaño y el número de mitosis para determinar el riesgo para potencial de malignidad,

se clasificaron 60% como GIST de bajo grado (3 pacientes) y 40% con riesgo intermedio o moderado (2 pacientes),

Conclusiones: Los Tumores del Estroma Gastrointestinal de íleon y yeyuno, al igual que en otros sitios del tracto digestivo, sus manifestaciones clínicas más frecuentes son hemorragia de tubo digestivo o dolor abdominal, pero estas dependerán totalmente de la localización y tamaño del tumor. El sangrado de tubo digestivo de origen oscuro, es una presentación clínica frecuente en los pacientes con GIST a nivel de intestino delgado, y el diagnóstico diferencial deberá ser dirigido para descartar esta posibilidad, al igual que otros tumores del intestino delgado.

Antecedentes

Hace 4 décadas existía un debate respecto a la nomenclatura, origen celular, diagnóstico y pronóstico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Debido a su apariencia similar a la microscopia de luz con neoplasias de músculo liso, alguna vez fueron clasificados como leiomiomas. Con la ventaja de la inmunohistoquímica y la microscopia electrónica, se hizo claro que los GIST tienen tanto características miogénicas como atributos de células neuronales con diferentes grados de diferenciación (1). Se ha propuesto como origen a las células intersticiales de Cajal que normalmente funcionan como marcapasos del tracto gastrointestinal. Esto se basa en el hallazgo de que comparten marcadores celulares como el antígeno CD34 y la presencia del proto-oncogen c-kit; además de que las células de Cajal pueden presentar diferenciación tanto muscular como neuronal, expresando una, ambas o ninguna de estas, dando origen a las variantes histológicas de estos tumores (2).

Los GIST son tumores raros que actualmente tienen una incidencia de 15 por millón de habitante reportada por registros de Reino Unido. De acuerdo al SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) del año 1992 a 2000 obtenidos del National Cancer Institute de Estados Unidos, la incidencia ajustada para la edad es de 6.8 por millón de habitantes, con ligera prevalencia en hombres. Estudios de población de Islandia, Países Bajos, España y Suecia reportan una incidencia anual que va de 6.5 a 14.5 casos por millón de habitantes (4). En América Latina no existen estadísticas de incidencia sobre

esta enfermedad, pero gracias a los avances científicos y tecnológicos ya se investiga esto a nivel regional.

Presentación clínica.

En cuanto a su presentación, pueden originarse en cualquier lugar del tracto gastrointestinal, siendo más frecuente en estómago (39%) e intestino delgado (32%). Otros sitios tienen incidencias menores con los siguientes porcentajes: Recto 10%, Intestino grueso 5%, intrabdominal, mesenterio, epiplón, esófago y diafragma constituyen un 9% y un 5% para sitios no identificados (2).

Tienen una edad de presentación entre los 50-60 años de edad, siendo raro antes de los 40 y muy raros en niños. Sin embargo, en un estudio de 906 casos de GIST de yeyuno e ileón, solo 0.6% de los tumores ocurrieron antes de los 21 años mientras que 13.6% ocurrieron antes de los 40 años (13). Aproximadamente 10-30% de los GIST tienen un comportamiento maligno. Como sitios de metástasis frecuente está el hígado y cavidad peritoneal, siendo raros sitios como los pulmones y huesos (2).

Inmunohistoquímica , histología y características macroscópicas de los GIST.

Los GIST tienen un perfil inmunohistoquímico característico que es de mucha utilidad para sospechar o confirmar el diagnóstico. Aproximadamente un 95% son positivos para el antígeno CD117, producto del proto-oncogen c-kit y miembro de la familia de receptores tirosin-quinasa; también relacionado con el receptor para factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) , factor

estimulante de colonias de macrófagos (MCSF) y el ligando tirosin-quinasa semejante a FMS (FLT3). La activación de este receptor es integral para el desarrollo de la mayoría de los GIST. Esta involucra las mutaciones del gene c-kit, la cuales incluyen deleciones o mutaciones puntuales que resultan en una ganancia de la función generando una activación de la cascada de señalización intracelular controlando la proliferación, adhesión y diferenciación celular (2). Otros marcadores comúnmente expresados incluyen el antígeno CD 34 (70%), Actina de músculo liso (30-40%), Desmina (< 5%), y proteína S-100 (5%). Se ha visto que el inmunofenotipo de los GIST depende el sitio anatómico, pudiendo observar que la Actina (47%) y proteína S-100 (15%) es frecuentemente positiva en tumores de intestino delgado (4).

Para los GIST con significación clínica los dos patrones histológicos más comunes son el fusocelular y epiteloide. Algunos GIST muestran un patrón mixto (5). El diagnóstico diferencial de GIST con células fusiforme es tanto con lesiones malignas como benignas: leiomioma, leiomiosarcoma, schwanoma, fibromatosis intrabdominal tipo desmoide, tumor miofibroblástico inflamatorio, tumor fibroso solitario y carcinoma sarcomatoide. El diagnóstico diferencial para los GIST epiteloideos incluye carcinoma, melanoma metastásico, sarcoma de células claras, variantes epiteloideos de leiomiosarcoma y hemangioendotelioma epiteloide (4).

A groso modo los GIST benignos están usualmente bien demarcados de formas esféricas o nódulos ovoideos o fusiformes que van de 2-5 cm de diámetro. Los GIST malignos tienden a ser mayores de 10 cm en sus diámetros mayores y frecuentemente muestran ulceración en la mucosa,

acompañados de áreas de necrosis y hemorragia (18). Normalmente están localizados concéntricamente en pared intestinal, pero pueden presentarse como pólipos de la serosa o lesiones submucosas. La mayoría de los GIST se presentan como un nódulo único y bien circunscrito. Al corte la superficie parece carnosa y puede mostrar áreas de degeneración quística o necrosis. Ocasionalmente, nódulos satélites están sobre la superficie peritoneal adyacente. Rara vez un paciente presentará dos GIST en diferentes sitios del tracto digestivo. En estos caso, el GIST familiar debe ser considerado como diagnóstico.

Diagnóstico inmunohistoquímico y análisis genético.

Patológicamente, el diagnóstico de los GIST depende de la morfología y la inmunohistoquímica. Sin embargo, no siempre es fácil. Algunos son CD 117 negativos o focalmente CD117 positivos. En adición algunos otros tumores pueden ser CD 117 positivo y no ser GIST como por ejemplo el Melanoma metastásico. Aunque en el futuro estará disponibles tinciones inmunohistoquímicas para PDGFRA, PKC y DOG1 que son otros marcadores con igual o mas sensibilidad que CD117 o CD34, aún no están ampliamente disponibles (5).

El análisis mutacional tiene un valor predictivo para determinar la sensibilidad de la lesión a la terapia blanco así como valor pronóstico; por esta razón en sitios donde se cuenta con el recurso debería ser considerado como práctica estándar para todos los GIST (a excepción de los menores de 2 cm no rectales, los cuales son poco probables que requieran tratamiento médico) (14). Largos

estudios clínicos sugieren que 400 mg al día es una dosis apropiada de inicio para GIST positivo a la mutación c-kit exón 11, pero para la mutación c-kit exón 9 se sugiere la dosis de inicio de 800 mg , lo cual parece proveer una mejor sobrevida libre de progresión (5).

Pronóstico y Tratamiento de los GIST.

En cuantos a los factores pronósticos más importantes de estos tumores se encuentra el índice mitótico, tamaño del tumor y sitio del tumor (GIST gástricos tiene mejor pronóstico que los GIST localizados en intestino delgado o recto). Márgenes quirúrgicos y ruptura en cavidad abdominal son factores adicionales que afectan el pronóstico. Una clasificación de riesgo ampliamente usada es de “Armed Forces Institute of Pathology”, que incorpora los factores previamente mencionados. El riesgo se estima por subgrupos, entendiendo que aquellos con “Alto riesgo” tendrán un peor pronóstico que los demás. “Muy bajo riesgo y bajo riesgo” son categorías que tienen un pronóstico muy favorable (14). Otro factor pronóstico que se ha considerado es el índice Ki-67 de proliferación, que en algunos estudios se ha probado que puede predecir el potencial maligno de los GIST y distinguir entre enfermedad estable y progresiva en pacientes que están siendo tratado con imatinib.

La identificación de los GIST como tumores relacionados con las Células de Cajal y la demostración de la activación del receptor c-Kit y PDGFRA, ha proporcionado unidad para un grupo de tumores estromales gastrointestinales antes supuesto heterogéneo. Además, la demostración de que estos tumores responde al inhibidor tirosin-kinasa, el Imatinib, ha hecho de los GIST uno de

los tumores modelos para terapia blanco. No obstante se debe enfatizar que la cirugía es el principal modo de tratamiento para los GIST y que la resección completa debe ser realizada cuando sea posible (4,5).

Sangrado de Tubo Digestivo de origen oscuro como presentación de los GIST.

Los GIST son tumores típicamente descubiertos incidentalmente durante endoscopias, procedimientos radiológicos o quirúrgicos (18). En cuanto a su presentación clínica, los síntomas son inespecíficos y dependientes de la localización y del tamaño del tumor, siendo el más común la hemorragia de tubo digestivo en la mitad de los casos. Otros pueden manifestarse con dolor abdominal, masa palpable y obstrucción intestinal (2). Independiente de su localización en el 50% de los casos, los GIST se van a presentar con hemorragia de tubo digestivo de tipo agudo o subagudo (17).

Se han reportado casos en los cuales se ha visto que los GIST localizados en intestino delgado constituyen un reto diagnóstico, ya que pueden debutar clínicamente como sangrado de tubo digestivo de origen oscuro. Este es definido como aquel sangrado que persiste o recurre posterior a panendoscopia y colonoscopia negativas, pudiendo presentarse como sangrado oculto en heces, anemia ferropénica o como hemorragia recurrente manifestada con melena o hematoquecia que puede requerir de transfusiones (10). Las causas más frecuentes varían de acuerdo a la edad del paciente, dividiéndose en dos grandes grupos; menores y mayores de 40 años. El diagnóstico de este tipo de hemorragia constituye un reto diagnóstico para el

gastroenterólogo y terapéutico para el cirujano.

En forma general , los tumores intestinales constituyen solo el 5 -10% de las causas de sangrado de origen oscuro, pero es la forma de presentación más común de estos tumores (23- 53%) (5). Los leiomiomas y GIST son los tumores que más tienden a producir hemorragia aguda en intestino delgado.

Concerniente al potencial hemorrágico de los GIST, algunos autores ya han reportado altas incidencia de sangrado, encontrándose en 87% de las lesiones en duodeno y 64% de los GIST en el resto del intestino delgado. Otros sitios como estómago, colón o recto están asociados con menor incidencia de sangrado (<45%) (17).

Otros factores importantes que explican de cierta forma su potencial hemorrágico, es el tamaño y extensión de los mismos en la mucosa intestinal; siendo que entre mayor tamaño y extensión, la probabilidad de sangrado es más alta. En segundo lugar la mayoría de GIST contienen mínimo colágeno estromal y vasos sanguíneos con paredes delgadas y frágiles, haciendo que la hemorragia estromal sea una característica común de ellos (18).

Otros tumores como los carcinoides que en un 40% se ubican dentro de los 60cm proximales a la válvula ileocecal y los adenocarcinomas que se ubican principalmente a nivel duodenal (54%) y solo en un 18% a nivel ileal, también pueden presentarse como sangrado de tubo digestivo de origen oscuro, pero la mayoría de veces no es severo, siendo la clínica más frecuente de los

originados en el íleon la diarrea crónica y la pérdida de peso. Los linfomas primarios del tracto digestivo o en el contexto de enfermedad sistémica son el segundo tumor maligno del intestino delgado. Se localizan principalmente en el íleon terminal (53%), en segundo lugar en yeyuno (12%) y en tercer lugar en duodeno (5).

Sangrado de tubo digestivo por GIST del intestino delgado, como reto diagnóstico.

Es importante remarcar el desafío diagnóstico que representa la hemorragia de intestino delgado independientemente de la causa; aún en paciente con sangrado recurrente. Hasta en un 5% de los pacientes con sangrado de tubo digestivo de origen oscuro, la causa no puede ser identificada pese a la extensa examinación médica (18).

Para estudiar el sangrado de intestino delgado nos podemos valer de métodos como: Enteroscopia intraoperatoria que tiene el más alto nivel de detección y diagnóstico (70-100%), seguido por la cápsula endoscópica (50-80%), la enteroscopia de doble balón (50-70%), enteroscopia de pulsión (30-40%), Tomografía computarizada que incluye la Tomografía con enterografía y la Tomografía con Angiografía (5-50%), por mencionar algunos (5). Sin embargo, el algoritmo de evaluación dependerá de la severidad del sangrado. Aquellos pacientes con sangrado activo, el gamagramma con eritrocitos marcados y la angiografía deberán ser realizadas. Mientras que pacientes con presentación subaguda (o sangrado intermitente) se deben utilizar todos los estudios

mencionados previamente, para establecer la etiología de forma adecuada y temprana.

Las lesiones más comúnmente identificados como sitios de sangrado en el intestino delgado incluyen tumores y ectasias vasculares, los cuales varían en frecuencia dependiendo de la edad. En paciente entre 30-50 años los tumores son más frecuentes, mientras que en paciente menores de 25 años, el divertículo de Meckel es la causa más común de sangrado. Las ectasias vasculares por otro lado, predominan en los pacientes ancianos y renales (18). Por la localización submucosa, su baja incidencia así como los síntomas inespecíficos que presentan; en la literatura se reportan casos como el publicado por Manrique y col. en 2011, donde los GIST son causa de sangrado de tubo digestivo de origen oscuro y se ha logrado únicamente al diagnóstico posterior a la resección y estudio patológico e inmunohistoquímico de la lesión (5).

Degrate y col. en su reporte de caso de un paciente con episodios masivos de sangrado gastrointestinal de origen oscuro, menciona que los GIST siempre deben ser considerados como causa posible de la hemorragia de tubo digestivo de origen oscuro (9).

Su localización submucosa los hace tumores problemáticos porque normalmente crecen en forma extraluminal y solo causan sangrado intermitente si se erosiona o úlcera a través de la mucosa del intestino delgado (18). De modo que la enteroscopia, la cápsula endoscópica o cualquier otro estudio

que examine intraluminalmente el intestino, no serán lo suficientemente sensible para la detección de estas lesiones.

En la literatura se han reportado casos de GIST de intestino delgado que se complicaron con malformaciones arterio-venosas y angiodisplasias de manera que el diagnóstico inicial fue con imágenes de lesiones hipervasculares con realce intenso en la tomografía con medio de contraste (7).

Sin embargo, el GIST debe ser considerado como la primera opción en el diagnóstico diferencial (además del tumor carcinoide, tumor glómico o páncreas ectópico) al encontrar por tomografía con contraste, una lesión hipervascular intramural subepitelial, sobre todo si es mayor de 3 cm (7).

Justificación.

En la actualidad pese a su baja incidencia, ya existen guías clínicas e investigaciones clínicas sobre el manejo y tratamiento de los GIST. En la literatura actual se encuentran datos de que los GIST en intestino delgado excluyendo los de duodeno, tienen la mayor de las veces una presentación clínica que constituye un desafío diagnóstico para el médico; como hemorragia de tubo digestivo de origen oscuro.

Nosotros proponemos con el presente estudio determinar el número de casos de GIST en intestino delgado excluyendo duodeno en el Hospital de Especialidades de CMN SXXI en los últimos cinco años; puesto que es un hospital de concentración y tercer nivel, permitiendo el estudio de esta

patología con baja incidencia. También podremos describir las características demográficas, clínicas y patológicas de los casos y compararlas con las de la literatura médica, además de analizar la experiencia en el abordaje diagnóstico y manejo en el Hospital de Especialidades de dichos casos; y posteriormente poder proponer un mejor algoritmo para el tratamiento y diagnóstico de estas lesiones.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es la experiencia en manejo, características demográficas, clínico-patológicas y el número de casos de Tumores del Estroma Gastrointestinal en yeyuno e íleon en el Hospital de Especialidades CMN SXXI en los últimos cinco años?

Objetivo General

Evaluar la experiencia, determinar el número de casos, así como las características demográficas y clínicas patológicas de los Tumores del Estroma Gastrointestinal en yeyuno e íleon en el Hospital de Especialidades CMNSXXI en los últimos cinco años.

Hipótesis

Las características demográficas, clínicas y patológicas de los casos de GIST en intestino delgado (yeyuno e íleon) en el Hospital de Especialidades, no diferirán de las reportadas en la literatura mundial. Por lo anterior la mayoría de estos se presentará como sangrados de tubo digestivo de origen oscuro.

METODOLOGÍA

Diseño del Estudio

Retrospectivo y Descriptivo.

Universo de Trabajo

Todos los pacientes con diagnóstico confirmado o alta sospecha diagnóstica de Tumor del Estroma Gastrointestinal en yeyuno o íleon, tratados en el servicio de gastrocirugía en el Hospital de Especialidades CMN SXXI de 01 de Mayo del 2008 al 01 de Mayo del 2013.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes con diagnóstico confirmado o alta sospecha diagnóstica de GIST en yeyuno e íleon, que hayan sido tratados en el servicio de gastrocirugía en el Hospital de Especialidades CMN SXXI en los últimos cinco años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyos expedientes se encuentre incompletos y no permitan la recolección adecuada de datos.
- Pacientes con tumores del Estroma Gastrointestinal en duodeno exclusivamente

Criterio de eliminación:

- Pacientes sin diagnóstico confirmado o la sospecha diagnóstica sea baja para Tumor del Estroma Gastrointestinal.

Tamaño de la muestra

Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico confirmado o alta sospecha diagnóstica de Tumor del Estroma Gastrointestinal en yeyuno o íleon, tratados en el servicio de gastrocirugía en el Hospital de Especialidades CMN SXXI de 01 de Mayo del 2008 al 01 de Mayo del 2013.

Descripción de las variables.

Edad

Definición conceptual: Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.

Definición operacional: Número de años vividos , consignado en el expediente clínico.

Escala de medición: numérica

Indicador: número de años

Sexo

Definición conceptual: Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una personal.

Definición operacional: Sexo consignado en el expediente clínico.

Escala de medición: nominal dicotómica

Indicador: hombre, mujer

Manifestación de sangrado de tubo digestivo:

Definición conceptual: Se refiere a la pérdida de sangre intraluminal en cualquier sitio del tubo digestivo que ocurre por la ruptura de un vaso arterial o venoso y que puede manifestarse de diferentes formas como hematemesis, vómito de pozos de café, melena, hematoquezia y rectorragia.

Definición operacional: Cualquiera de las formas de sangrado de tubo digestivo presentada por el paciente registrada en el expediente clínico.

Escala de medición: Nominal

Indicador: hematemesis, vómito en pozos de café, melena, hematoquezia y rectorragia.

Anemia.

Definición conceptual: Se define como la concentración baja de hemoglobina en la sangre. La medición de hemoglobina es la única forma de diagnosticar la presencia o ausencia de anemia. A la altura de la ciudad de México, las cifras inferiores normales son de 12.5 g /dl para mujeres y de 15.5 g/dl para hombre y por debajo de estos valores se hace el diagnóstico de anemia.

Definición operacional: Disminución de Hemoglobina menor a 12.5 g/dl en mujeres y 15.5 g/dl en hombre, reportada en resultados de laboratorio del expediente clínico, preoperatoriamente.

Escala de medición: Nominal dicotómica

Indicador: ausente, presente.

Sangrado de Tubo digestivo de Origen Oscuro.

Definición conceptual: El sangrado de tubo digestivo de origen oscuro es definido como aquel que persiste o recurre posterior a panendoscopia y colonoscopia negativas, pudiendo presentarse como sangrado oculto en heces, anemia ferropénica o como hemorragia recurrente manifestada con melena o hematoquecia que puede requerir de transfusiones.

Definición operacional: antecedente consignado en el expediente clínico de estudios de panendoscopia y colonoscopia negativos o normales, sin lograr identificar sitio de sangrado y con persistencia de anemia.

Escala de medición: Nominal dicotómica

Indicador: ausente, presente

Tumor del estroma Gastrointestinal:

Definición conceptual: Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), son considerados sarcomas de tejidos blandos de origen mesenquimatoso de tracto gastrointestinal. El diagnóstico definitivo de los tumores del estroma gastrointestinal se logra únicamente por medio del estudio patológico e inmunohistoquímico.

Definición operacional: Reporte de patología con impresión diagnóstica de tumor del estroma gastrointestinal con confirmación inmunohistoquímica o alta sospecha diagnóstica por clínica y características histopatológicas (ya que debido a los la falta del recurso de tinción inmunohistoquímica esta no se puede realizar en algunos casos).

Escala de medición: Nominal dicotómica

Indicador: si , no.

Factores pronósticos

Definición conceptual: Los factores pronósticos más importantes de estos tumores se encuentra el índice mitótico, tamaño del tumor y sitio del tumor (GIST gástricos tiene mejor pronóstico que los GIST localizados en intestino delgado o recto) . En base a estos se han elaborado clasificaciones para categorizar a estos tumores en cuatro grupos de acuerdo a su mejor o peor pronóstico: muy bajo riesgo, bajo , intermedio y alto riesgo.

Definición operacional: Tamaño del tumor es la medida del tumor en cm en su eje mayor asignada en el reporte de patología.

Escala de medición: cuantitativa discreta

Indicador: centímetros (cm)

Definición operacional: índice mitótico es el número de mitosis en un área de 5 mm², que conceptualmente equivale a 50 campos de gran poder, que se reporta por el patólogo.

Escala de medición: cuantitativa discreta

Indicador: número de mitosis por 50 Campos de Gran Aumento (CGA).

Definición operacional: Localización específica del tumor a nivel de intestino delgado

Escala de medición: Nominal

Indicador: Yeyuno o íleon.

Plan de recolección de información.

- Se revisarán censos con registro de los pacientes que tengan diagnóstico de GIST en intestino delgado excluyendo duodeno, del servicio de gastrocirugía del Hospital de Especialidades de Centro Médico Siglo XX en los últimos cinco años.
- Se solicitarán los expedientes del archivo clínico, de los pacientes con diagnóstico de GIST de yeyuno e íleon; se revisarán y recolectarán los datos necesarios para la investigación.
- Se recabarán los reportes de patología de los casos con GIST de yeyuno e íleon y se recabarán los datos pertinentes.

Análisis estadístico

Se realizará análisis estadístico descriptivo no paramétrico debido a la baja incidencia de la patología. Las variables continuas serán analizadas con medidas de tendencia central (media, mediana y moda), y de dispersión (desviación estándar). Para las variables nominales se usarán frecuencias, razones y proporciones.

Consideraciones éticas

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo todos los datos se obtendrá de una base de datos de los pacientes con este diagnóstico; y se cuidará su confidencialidad y privacidad. No se requiere de consentimiento informado para este protocolo por lo que no será anexado

Recursos

Recursos humanos: residente de cirugía general y asesor de tesis.

Recursos materiales: Computadora con paquetería Office y base de datos del servicio de gastrocirugía, Hojas blancas, fotocopias, Lápices, plumas , impresora.

Recursos financieros: propios del investigador.

Resultados

Al realizar la recolección de datos en los últimos cinco años, se encontraron 42 casos de Tumores del Estroma Gastrointestinal tratados en el Hospital de Especialidades en el servicio de Gastrocirugía; de los cuales se incluyeron únicamente 5 casos, los cuales contaban con el diagnóstico histopatológico de Tumor del Estroma Gastrointestinal localizado en yeyuno e íleon.

Las características más relevantes de cada uno de los casos se describen a continuación:

Caso 1

Paciente masculino de 35 años de edad sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual. Comenzó 6 años previos a su ingreso con evento de hemorragia de tubo digestivo manifestado por melena, hematoquecia y hematemesis, que fue estudiada por facultativo sin llegar a determinar origen de la misma. Por esta razón fue referido a nuestra unidad. A su ingreso se encontró sin evidencia de hemorragia a algún nivel. La exploración física no mostró datos relevantes. Los resultados de laboratorios demostraron anemia microcítica e hipocrómica: (hemoglobina 10.6, g/dl, hematocrito 35.7, VCM 65.6 fl, HCM 19.5 pg. Fue realizada panendoscopia que reportó gastropatía folicular y colonoscopia que fue normal. El gammagrama con eritrocitos marcados con Tc 99 no demostró sitio de hemorragia. Se realizó angio-tomografía de abdomen que documentó imagen compatible con malformación arterio-venosa en intestino delgado a nivel de yeyuno proximal.

Se realizó angiografía mesentérica diagnóstica y embolización selectiva de segunda, tercera y cuarta arteria yeyunal con 6 cc de Gelfoam, logrando

reducción del 90% del aporte vascular de la lesión para disminuir el riesgo de hemorragia durante el procedimiento quirúrgico. Posterior a 24 horas bajo vigilancia médica estrecha, se procedió a realizar laparotomía exploradora con diagnóstico preoperatorio de malformación arteriovenosa de yeyuno. Como hallazgos se encontró lesión vascular (probable hemangioma) de yeyuno de 4x3 cm a 20 cm del ángulo de Treitz, así como isquemia intestinal de 35 cm los cuales se resecaron. Se realizó entero-entero anastomosis latero-lateral. La evolución posoperatoria fue satisfactoria. El reporte definitivo de patología fue tumor del estroma gastrointestinal de 3 cm, altamente vascularizado, lobulado, con zonas de necrosis isquémica periférica secundaria a embolización, sin mitosis atípicas. Bordes quirúrgicos libres de lesión.

El estudio de inmunohistoquímica reportó células neoplásicas con marcadores CD117 y CD34 positivos, negativo para Desmina y CD31. Además, de marcador Ki 67 con índice de proliferación menor al 5%. En cuanto al pronóstico fue clasificado como de bajo riesgo. El paciente actualmente se encuentra en seguimiento por consulta externa.

Caso 2

Paciente masculino de 51 años de edad que no contaba con antecedentes de importancia para su padecimiento actual. Comenzó desde el 2006 con múltiples cuadros de sangrado de Tubo digestivo alto manifestado por melena, realizándose endoscopias, enteroscopia y colonoscopia sin identificar sitio de sangrado. Tres días previo a su ingreso presentó 6 evacuaciones melénicas, acompañada de astenia y adinamia. Sus laboratorios reportaron: Hb 7.3 g/dl, Hto 22.7%, VCM 79.6 fl, HCM 25.6 pg. Se realizó Angio-Tomografía en la cual se identifica una lesión ocupante de espacio intraluminal de márgenes bien

definidos y bordes lobulados en trayecto de yeyuno proximal , de 5 cm de diámetro, mostrando reforzamiento heterogéneo intenso en fase arterial. Se realizó tratamiento quirúrgico, reportando hallazgos de tumor de 5x5 cm aproximadamente en 4ª porción de duodeno y yeyuno proximal. Se realizó resección intestinal y entero-entero anastomosis de duodeno y yeyuno. Se colocó sonda nasoyeyunal y durante la vigilancia posoperatoria presentó adecuada evolución, se retiró sonda nasoyeyunal con adecuada tolerancia a la vía oral, por lo que se egresó y continuo seguimiento en consulta externa.

El reporte de patología fue de Tumor de duodeno y yeyuno compatible con neoplasia fusocelular de 4 cm en eje mayor, ulcerada con pleomorfismo leve, 3 mitosis por 50 campos a seco fuerte, sin necrosis. Clasificado como de bajo grado de potencial maligno. No se encontró reporte de inmunohistoquímica.

Caso 3

Femenino de 60 años de edad que cuenta con los antecedentes: DM tipo 2 de y HAS de larga evolución, ambas en tratamiento médico. ERC en etapa terminal con terapia sustitutiva de la función renal con diálisis peritoneal por un año. Su padecimiento lo inició 3 años previo a su ingreso, con melena ocasional acompañado de astenia y adinamia, llegando a requerir transfusión de paquetes globulares en múltiples ocasiones. Se le realizaron estudios endoscópicos sin identificar sitio de sangrado. Nuevamente presento melena , requiriendo transfusión de 5 paquetes globulares por lo que enviado a esta unidad para su estudio. Sus laboratorios reportaron: Hb 10.4 g/dl, Hto 31.1%, VCM 84.1 fl, HCM 28.1 pg. Se realizó cápsula endoscópica con reporte de gastropatía erosiva. Enteroscopia anterógrada con evidencia de zona hiperémica aislada, sin sangrado a 90cm de yeyuno. Se lleva acabo Angio-

Tomografía donde se reportó lesión compatible con malformación arterio-venosa dependiente de rama de arterias yeyunales y drenaje a vena porta.

Se ingresó a quirófano con hallazgos de tumor de 10x8 cm irregular, de consistencia firme, vascularizado en yeyuno proximal. Se realiza resección intestinal con entero-entero anastomosis latero-lateral. Presentó adecuada evolución posoperatoria, iniciando vía oral al sexto día y posteriormente sin presentar ninguna complicación.

El reporte de patología definitivo fue tumor del estroma gastrointestinal de yeyuno de 6.8 cm en su eje mayor, con 1 mitosis por 50 CSF con trombos recientes en vasos intramurales; asociado a malformación vascular probable angiodisplasia. El reporte de inmunohistoquímica: CD34 positivo en vasos sanguíneos y focalmente en algunas células neoplásicas. CD117 intensamente positivo en células neoplásicas.

Caso 4

Paciente masculino de 65 años de edad que cuenta con los siguientes antecedentes de importancia: DM tipo 2 y HAS de larga evolución en tratamiento médico. Inicia 20 días previo a su ingreso con hematoquecia en número de cinco, por lo que ameritó transfusión de hemoderivados. Posterior a su remisión espontánea, a las 48 horas inicia nuevamente con sangrado de tubo digestivo bajo activo manifestado con hematoquecia sin repercusión hemodinámica. Sus laboratorios reportando descenso de hemoglobina hasta 9.4 g/dl, Hto 28.2, VCM 86.8 fl, HCM 28.9 pg. Se realizó colonoscopia que identificó colon con restos hemáticos sin datos de sangrado activo, se logra canular válvula ileocecal con íleon hasta los 30 cm con huellas de sangrado, no datos de sangrado activo. Se realizó Angio-Tomografía que reportó lesión

intraluminal de 3 cm de diámetro con centro calcificado, con aumento de captación del medio de contraste, localizada a nivel de ciego e íleon terminal. Se ingreso a quirófano con diagnóstico preoperatorio de Sangrado de tubo digestivo bajo activo y pb tumor intestinal. Se realizó laparotomía exploradora con los hallazgos de tumor de íleon terminal de aproximadamente 3 x 2 cm a 40 cm de la válvula ileocecal. Se realizó resección intestinal con ileostomía terminal. El reporte definitivo de patología fue de tumor del estroma gastrointestinal de íleon terminal predominantemente patrón fusocelular de 4.5 cm de diámetro que comprende desde la lámina propia hasta la serosa. No se observó permeación vascular. Cuenta de 3 mitosis por CSF, clasificado como de bajo riesgo para potencial maligno. El paciente presenta adecuada evolución posoperatoria, en seguimiento en la consulta externa para restitución del tránsito intestinal.

Caso 5

Paciente femenino de 54 años de edad que cuenta con los antecedentes de importancia: EPOC de 2 años en tratamiento con oxígeno intradomiciliario, infección por VHC desde noviembre del 2012 por evento quirúrgico de resección de pb angiomiolipoma renal. Alergia a las quinolonas y sulfas. Inicia su padecimiento en 2011 al presentar varios episodios de sangrado de tubo digestivo manifestado con hematoquecia, acompañada de pérdida de peso de aproximadamente 14 kg. Se realizaron endoscopia, colonoscopia, enteroscopia anterógrada, capsula endoscópica, sin evidencia de sitio de sangrado. Sus laboratorios reportaron descenso de Hb de hasta 9.5 g/dl. Se realizó angio-tomografía con reporte de lesión en topografía de ileón extraluminal, con realce con medio de contraste, vascularizada, de

aproximadamente 6 cm de diámetro. Se realizó cirugía con hallazgo de tumor de 6.5x .5.5 en íleon terminal, a 5 cm de la válvula ileocecal. Se procedió con resección intestinal y ileo-trasverso anastomosis latero-lateral. El reporte de patología fue segmento e íleon terminal de 6.5 cm compatible con tumor del estroma gastrointestinal con patrón fusocelular, cápsula íntegra, límites quirúrgicos libres, con 4 mitosis por CSF. No se cuenta con reporte inmunohistoquímico por el momento. Por sus características se clasificó con riesgo intermedio para potencial de malignidad.

De los 42 pacientes con diagnóstico de Tumor del Estroma Gastrointestinal tratados en Gastrocirugía en los últimos cinco años, únicamente se incluyeron cinco pacientes (11.9%) (Gráfica 1), localizados en yeyuno e íleon.

La edad promedio en ellos fue de 53.2 años (36-65), y el género que predominó fue el masculino a razón de 3:2 (Gráfica 2). El tiempo desde que iniciaron con datos de sangrado de tubo digestivo hasta su diagnóstico fue en promedio de 3.6 años (1mes- 7 años) (Gráfica 3). Dos de los pacientes presentaron melena, otro dos presentaron hematoquecia y uno presentó datos de sangrado de tubo digestivo alto y bajo (Gráfica 4). La hemoglobina preoperatoria fue en promedio de 9.44 g/dl (10.6-7.3 g/dl).

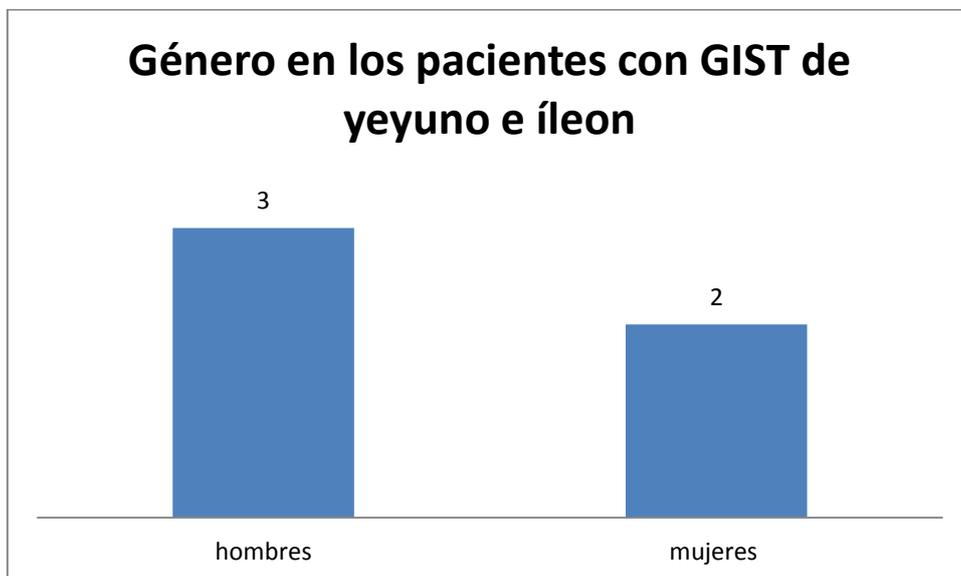
Los cinco pacientes contaban con antecedentes de estudios endoscópicos previos sin lograr identificar sitio de sangrado; cuatro de ellos con criterios para establecer sangrado de tubo digestivo de origen oscuro. La angio-tomografía es el estudio con el que se logró identificar lesiones extraluminales a nivel de

intestino como causa del sangrado de tubo digestivo, en los cinco pacientes. Por medio de este estudio, se identificó que la lesión se encontraba en yeyuno en un 60% (3 pacientes) y un 40%(2 pacientes) en íleon terminal. (Gráfica 5) Todos se sometieron a tratamiento quirúrgico. Solo uno de ellos con diagnóstico de probable malformación arterio-venosa en yeyuno, se decidió realizar angiografía y embolización selectiva preoperatoria . A cuatro ellos se les realizo resección intestinal y entero-entero anastomosis, excepto el paciente que presento datos de sangrado de tubo digestivo bajo activo y que contaba con albúmina preoperatoria menor de 3.5 g/dl, por lo que se realizó ileostomía terminal. En base a los reportes histopatológicos obtenidos, 40% de los pacientes contaban con diagnóstico de GIST con reporte de inmuohistoquímica y 60% no contaban con reporte de inmuohistoquímica, pero por las características histológicas se tiene alta sospecha de tumor del estroma gastrointestinal. En base la clasificación de Fletcher y col. modificada, que utiliza la localización, el tamaño y el número de mitosis para determinar el riesgo para potencial de malignidad, se clasificaron 60% como GIST de bajo grado (3 pacientes) y 40% con riesgo intermedio o moderado (2 pacientes), (Gráfico 6 y 7).

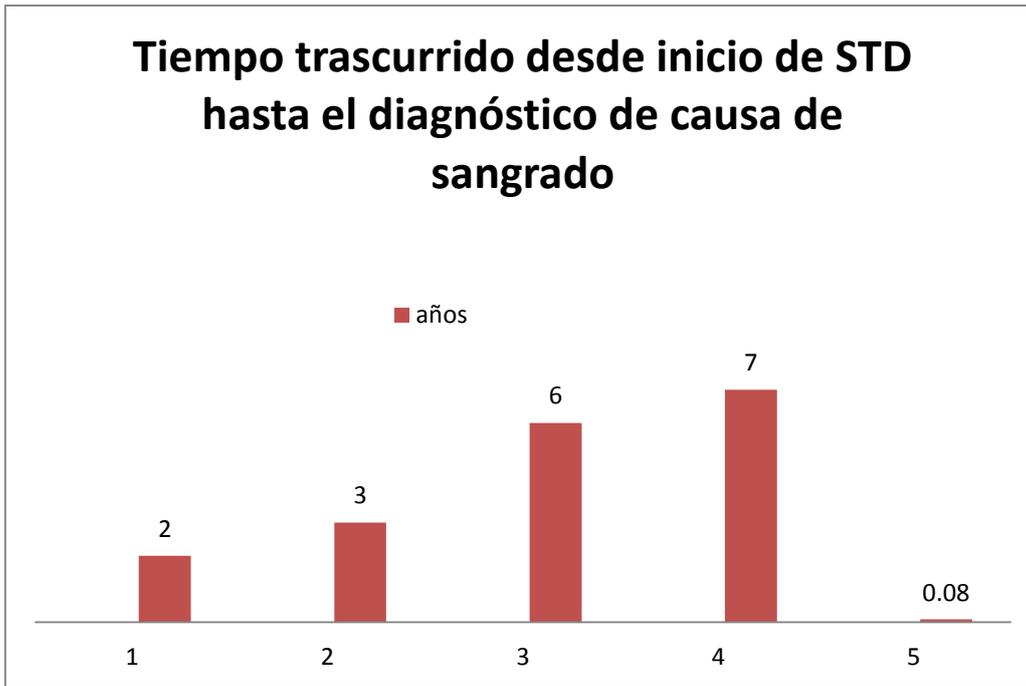
Gráficas



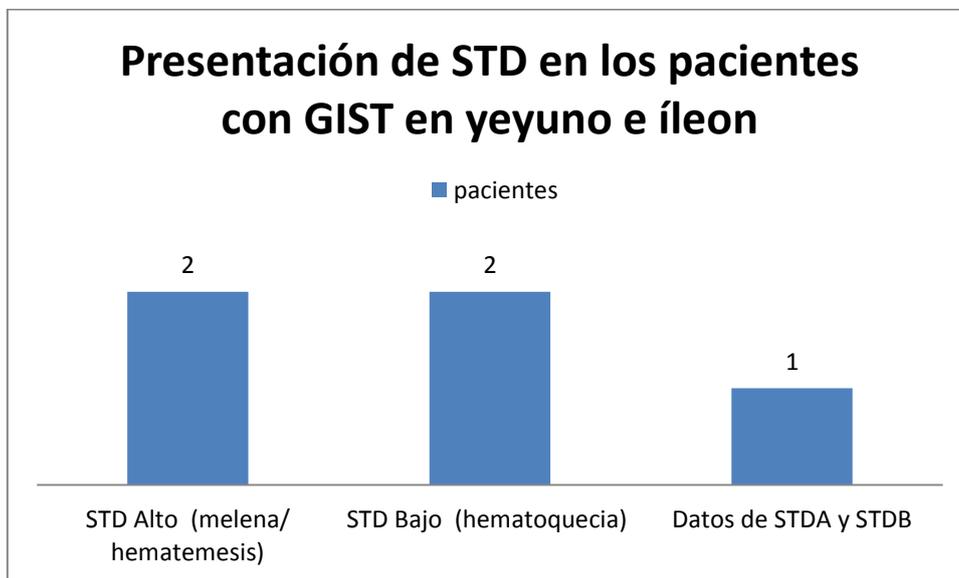
Gráfica 1. Porcentaje de GIST localizados en Yeyuno e íleon en los últimos cinco años, en el servicio de Gastrocirugía.



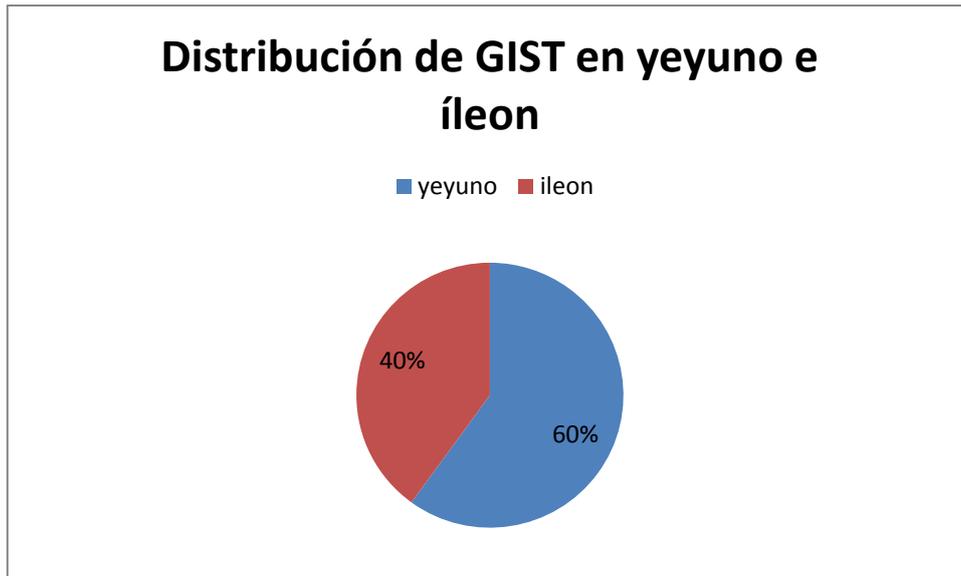
Gráfica 2. Género en los pacientes con GIST localizados en yeyuno e íleon, observando predominio en hombres a razón de 3:2.



Gráfica 3. Tiempo transcurrido desde el inicio del STD hasta el diagnóstico de la causa de sangrado, mientras el cual se realizaron múltiples estudios endoscópicos.



Gráfica 4. Tipo de manifestación de sangrado de tubo digestivo en los pacientes con GIST en yeyuno e íleon.



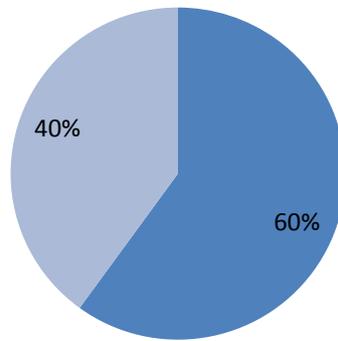
Gráfica 5. Porcentaje de pacientes con GIST en yeyuno e íleon.

Pacientes caso	Tamaño	Número de Mitosis	Localización Anatómica	Riesgo
1	3 cm	0 x 50 CSF	Yeyuno	Bajo
2	6.8 cm	1 x 50 CSF	Yeyuno	Moderado
3	4 cm	3 x 50 CSF	yeyuno y 4a porción de duodeno	Bajo
4	4.5 cm	3 x 50 CSF	Íleon Terminal	Bajo
5	6.5 cm	4 x 50 CSF	íleon Terminal	Moderado

Gráfica 6. Riesgo de potencial de malignidad en los pacientes con GIST en base a tamaño, número de mitosis y localización (de acuerdo a clasificación de Fletcher y Col.).

Distribución del riesgo de malignidad en los GIST en yeyuno o íleon.

■ bajo ■ moderado



Gráfica 7. Riesgo de malignidad de los GIST diagnosticados en yeyuno e íleon.

Discusión

Los tumores del estroma gastrointestinal son los tumores mesenquimatosos más comunes del tracto gastrointestinal, sin embargo su incidencia es muy baja de acuerdo a reportes de estudios de estados unidos y europeos. Ya que la muestra fue tomada de una base de datos de pacientes de los últimos cinco años, por la misma baja incidencia de la patología, el número de pacientes incluidos en el estudio fue un total de 5 (12%) con diagnóstico de GIST en yeyuno o íleon.

Uno de los estudios con mayor número de pacientes, realizado por Miettinen y Col., se incluyen 906 pacientes con GIST de yeyuno e íleon, reportando una prevalencia en hombres a razón de 55:45, y una edad promedio de 59 años (rangos de 13-94 años) (13). En nuestro estudio los resultados son semejantes con una edad promedio de los pacientes de 53.2 años y con prevalencia en hombres a razón de 3:2.

En el estudio de Miettinen y Col, la mayoría de los tumores se presentaron con sangrado de tubo digestivo o abdomen agudo y un 18% fueron detectados de forma incidental (13). Los cinco pacientes de nuestro estudio presentaron datos de sangrado de tubo digestivo y solo uno acompañado de dolor abdominal. Una característica particular que se observó, fue que 80% (4 pacientes) presentaron antecedentes de sangrado de tubo digestivo alto o bajo protocolizados por algunos años (un promedio de 3.6 años con rango de un mes hasta 7 años) antes de identificar el origen de la hemorragia; cumpliendo con criterios para sangrado de tubo digestivo de origen oscuro.

Existen pocos reportes de casos como los de Manrique y Col, Degrate y Col., en donde la causa de sangrado de tubo digestivo de origen oscuro resulto ser GIST de yeyuno o íleon. Y ya que para los tumores intestinales la hemorragia es la forma de presentación más común (23-53%)(5), los GIST siempre deben ser considerado como causa muy probable del sangrado (9).

La presentación más común de los GIST es la hemorragia de tubo digestivo en forma aguda o crónica, y las manifestaciones dependerán de la localización del tumor (19). En nuestro estudio, los pacientes se presentaron con anemia preoperatoria que iba en promedio de 9.44 g/dl con rango de 10.6 a 7.3 g/dl.

En varios estudios se reporta que para el abordaje diagnóstico de sangrado de tubo digestivo de origen oscuro se utilizan varias herramientas como, el US abdominal, endoscopia superior, colonoscopia, cápsula endoscopia, TAC abdominal, angiografía, etc. Nuestros pacientes durante varios años fueron sometidos a estudios endoscópicos en repetidas ocasiones sin llegar a un diagnóstico definitivo, sin embargo con el uso de la Angio-TAC abdominal se logró el diagnóstico aunque no histológico en el 100% de los casos.

La tomografía nos da una localización y tamaño del tumor, inclusive excluye metástasis peritoneales y hepáticas, siendo más útil que estudios endoscópicos o con medio de contraste. Lupescu et al, reportó que solo usando la Tomografía se puede sospechar del diagnóstico de GIST, aunque por este método es difícil diferenciar de otros tumores con características semejantes.(19). Wu y Col., en una serie de 100 GIST en intestino delgado refiere que el porcentaje de sensibilidad para la tomografía es del 91%.(19). En

algunos reportes de casos, se han sugeridos algoritmos para el abordaje diagnóstico del sangrado de tubo de origen oscuro, enfatizando en la sospecha de tumores de intestino delgado por su dificultad diagnóstica (Figura 1) (18)

En cuanto a las características histológicas de los GIST en yeyuno e íleon, no todos los casos de nuestro estudio cuentan con inmunohistoquímica, únicamente el 40% (2 pacientes) siendo positivos para CD117 y CD34, como lo reportado en la bibliografía mundial que menciona positividad en los GIST, para estos marcadores en un 95% y 70% respectivamente. El resto de los casos se encuentra en espera de contar con inmunohistoquímica, sin embargo por la epidemiología, patrón histológico y características clínicas, se tiene alta sospecha de tumor del estroma gastrointestinal.

El pronóstico es dependiente del tamaño, actividad mitótica y localización. En el estudio de Miettinen y Col, únicamente evaluando GIST de yeyuno e íleon se obtuvo una mortalidad global del 39%.(13), en este tipo de tumores. Los pacientes de este estudio de acuerdo a la clasificación para potencial de malignidad de Fletcher y Col. modificada para localización anatómica, 60% fueron catalogados como de bajo riesgo y 40% como de riesgo intermedio. De acuerdo las últimas guías ESMO para el manejo de GIST, la tasa de metástasis o muerte relacionada a tumor en los GIST de estómago y de intestino delgado, agrupados de acuerdo a tamaño y índice de mitosis; corresponde un 4.3% a los tumores con bajo riesgo y un 24% a los de riesgo intermedio(14).

Conclusiones:

1. Los Tumores del Estroma Gastrointestinal de íleon y yeyuno, al igual que en otros sitios del tracto digestivo, sus manifestaciones clínicas más frecuentes son hemorragia de tubo digestivo o dolor abdominal, pero estas dependerán totalmente de la localización y tamaño del tumor.
2. El sangrado de tubo digestivo de origen oscuro, es una presentación clínica frecuente en los pacientes con GIST a nivel de intestino delgado, y el diagnóstico diferencial deberá ser dirigido para descartar esta posibilidad, al igual que otros tumores del intestino delgado
3. La Angio-Tomografía abdominal, ha mostrado tener una alta sensibilidad para los GIST de intestino delgado por características radiológicas muy sugestivas, sin embargo; no se puede lograr un diagnóstico histológico por este medio y se deberá descartar otras posibilidades diagnósticas.
4. El diagnóstico definitivo se logra mediante el análisis histológico y aplicación de inmunohistoquímica del tejido tumoral obtenido mediante resección quirúrgica adecuadamente protocolizada.

Bibliografía

- 1) DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D et al. *Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factor for survival.* Ann Surg 2000; 231: 51-58.
- 2) Robin Reid, Paddy O'Diwer, Elaine MacDuff, Jeff White, et al: *Guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumors of Scotland (GIST).* 2009: 16-17.
- 3) Miettinen M, Lasota J. *Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis.* Arch Pathol Lab Med 2006;130: 1466-1478
- 4) George D. Demetri , Margaret von Mehren, Cristina R. Antonescu, Ronald P. DeMatteo, Kristine N. Ganjoo: *NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors,* Journal of the National Comprehensive Cancer Network; April 2010; Vol. 8, Supplement 2.
- 5) Maria Nelly Manrique, Oscar Frisancho, Lus Rivas Wong , América Palomino. *Jejunal GIST with obscure gastrointestinal bleeding.* Rev. Gastroenterol. Perú Lima, Jul 2011; V. 31 N. 3.
- 6) Nam Kyung Lee, Suk Kim, Gwang Ha Kim, Tae YongJeon, Dae Hwan Kim. *Hypervascular Subepithelial Gastrointestinal Masse: CT- Pathologic Correlation.* Radiographics RSNA, November-December 2010: 1915-1927.
- 7) Tomita T. Palacherla J, Zuckerman M, Dougherty S, Ghaleb M. *Gastrointestinal stromal tumor of jejunum with angiodysplasia.* Dig Dis Sci 2004; 49: 66-671
- 8) Kazue Shizawa, Manabu Watanabe, Yoshinori Igarashi, Mioe Ichimori, Naoki Hirano. *Gastrointestinal Stromal Tumor Mimicking Arteriovenous Malformation of the Jejunum.* Case Rep Gastroenterol 2011; 5: 558 –564.
- 9) Luca Degrate, Cinzia Nobili, Mattina Garancini, Maruo Alessandro Scotti, Marco Scotti. *Challengin diagnosis of ileal gastrointestinal stromal tumor presenting with obscure digestive bleeding.* Tumori 2009; 95(6): 823-827.
- 10) Ronald Concha, Rafael Amaro, Jamie S. Barkin. *Obscure Gastrointestinal Bleeding. Diagnostic and Therapeutic Approach.* J Clin Gastroenterol. March 2007; Volume 41. Numer 3.
- 11) CT Wong, YW Lee, LWC Ho, KHPay, HYH Huang, *Gastrointestinal Stromal Tumours of the Small Bowel-Computed Tomography Appearance, Angiographic Features, and potential pitfalls in digital subtraction angiography,* J HK Coll Radiol 2002; 5: 107-201
- 12) Paul G.Thacker, Jeremy L. Friese, Matthew Loe, Peter Biegler, Michael Larson, *Embolization of NonLiver Visceral Tumors.* Seminars in interventional radiology.2009, Vol 26; No 3: 262-269

- 13) Miettinen M., Makhlof H., Sobin L.H., Lasota J. *Gastrointestinal stromal tumor of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up*. Am J Surg Pathol, 2006 Apr; 30 (4): 477-489
- 14) The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. *Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology 2012; 23 (7): vii49-vii55
- 15) M.J. Perez Grueso, J Valle, A.Repiso, J.J. Sánchez-Ruano, R. Sánchez-Simón, M. Alcántara, R. Merlo, J.M. Carrobes. *Bleeding Jejunal Stromal Tumor: Diagnosis by Capsule Endoscopy and angiography*. Endoscopy 2006; 38 (3): 294
- 16) Kayoko Kunihiro, Noriaki Manabe, Jiro Hata, Daisuke Kamino, Madoka Nakao, Yutaka Mitsuoka, Shinji Tanaka, Kazuaki Chayama. *Gastrointestinal Stromal Tumor in Jejunum: Diagnosis Using Contrast-Enhanced Ultrasonography and Double-Ballon Enteroscopy*. Digestive Diseases And Sciences. July 2006, Vol 51 (7): 1236-1240.
- 17) Ramon Vilallonga, Jose Luis Sanchez, Manuel Armengol. *Gastrointestinal Stromal Tumor: Cause of Gastrointestinal Bleeding*. Gastroenterology Research, 2010; 3(2): 93-95
- 18) David A. Sass, Kapil B. Chopra, Sydney D. Finkelstein, Philip R. Schauer. *Jejunal Gastrointestinal Stromal Tumor. A cause of Obscure Gastrointestinal Bleeding*. Arch Pathol Lab Med. February 2004; 128: 214-217.
- 19) Stavros Gourgiotis, Dimitrios Kotoulas, Stavros Aloizos, Aikaterini Kolovou, Nikoleta S. Salemis, Ioannis Kantounakis, *Preoperative Diagnosis of Obscure Gastrointestinal Bleeding due to a GIST of the Jejunum: a case report*. BioMed Central Case Journal. Noviembre 2009; 2:9088.
- 20) Bruno M. Graca, Paulo A. Freire, Jorge B. Brito, Jose M. Ilharco, Vitor M. Carneiro, Filipe Caseiro. *Gastroenterologic and Radiologic Approach to Obscure Gastrointestinal Bleeding: How, Why and When*. RadioGraphics. January-February 2010; 30(1): 235-252

Anexos

Cronograma de actividades

	Dic	Enero	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Revisión de Literatura									
Planteamiento del Problema									
Diseño del protocolo									
Entrega del Protocolo para revisión									
Recolección de Datos									
Análisis de Datos									
Presentación de Tesis									

Hoja de Recolección de datos.

1. Nombre: _____
2. No de Afiliación: _____
3. Domicilio: _____
4. Edad: _____
5. Género: _____
6. Nivel de Hb preoperatorio _____
7. Presentación clínica de Sangrado de Tubo digestivo:

8. Estudios radiológicos e intervencionistas diagnosticos preoperatorios:

9. Tratamiento quirúrgico realizado: _____
10. Hallazgos macroscópicos: _____
11. Reporte de patología
Diagnóstico definitivo: _____
Tamaño del tumor: _____
Índice mitótico : _____
Localización del tumor: _____
Aplicación de inmunohistoquímica: Si / No.