



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

TEMA:

“TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL ANÁLISIS
UNICÉNTRICO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO
PATOLÓGICAS, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.”

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA.

AUTOR:

DR. ILAN JONATHAN DAVID GALARZA CRUZ.

TUTOR:

DR. ERICK EFRAÍN SOSA DURAN



Junio 2022; Ciudad de México.



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Título de Tesis:

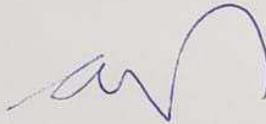
"Tumores del estroma gastrointestinal. Análisis unicéntrico de las características clínico patológicas, Hospital Juárez de México.

Número de registro: HJM 136/21R



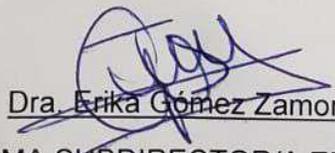
Dr. Ilan Jonathan David Galarza Cruz

NOMBRE Y FIRMA DEL TESISISTA:



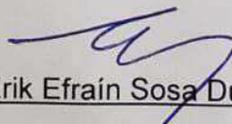
Dr. Erik Efraín Sosa Durán

NOMBRE Y FIRMA DEL DIRECTOR (A) (ASESOR CLINICO) DE TESIS



Dra. Erika Gómez Zamora

NOMBRE Y FIRMA SUBDIRECTOR/A ENSEÑANZA H.J.M



Dr. Erik Efraín Sosa Durán

NOMBRE Y FIRMA JEFE/A DEL SERVICIO DE POSGRADO

AGRADECIMIENTOS.

A mi madre por su apoyo incondicional y constante durante toda mi vida; porque gracias a ella he llegado hasta donde estoy.

A mi padre, fuente inagotable de inspiración y un ejemplo de vida a seguir.

A mi hermana por su cariño, amor y confianza, porque sé que siempre estarás para los momentos difíciles y por supuesto los momentos alegres.

A mis profesores de especialidad por su sabiduría y paciencia, por su empeño en mi formación no solo como médico, sino como ser humano.

ÍNDICE.	
GLOSARIO.....	5
ANTECEDENTES.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
<i>Justificación</i>	19
<i>Pregunta de investigación</i>	20
<i>Objetivos</i>	20
Objetivo general.....	20
Objetivos específicos.....	20
METODOLOGÍA.....	22
<i>Material y métodos</i>	22
<i>Tipo de estudio</i>	22
<i>Población de estudio</i>	22
<i>Criterios de inclusión</i>	23
<i>Criterios de exclusión</i>	23
<i>Tamaño de muestra</i>	23
<i>Definición de variables</i>	23
<i>Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información</i>	24
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	25
<i>Análisis e interpretación de resultados</i>	25
<i>Estadística descriptiva</i>	25
<i>Recursos</i>	26
<i>Aspectos éticos</i>	26
Aspectos de bioseguridad.....	26
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	44
RECOMENDACIONES.....	47
ANEXOS.....	48
Cronograma de actividades.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49

INDICE DE TABLAS.

+ Frecuencia por sexo	28.
+ Sitios anatómicos.	29.
+ Sitios anatómicos en intestino delgado	29.
+ Comorbilidades al diagnóstico	30.
+ Presentación clínica	31.
+ Pacientes con metástasis	31.
+ Sitios de metástasis	32.
+ Variedades histológicas	33.
+ Perfil de inmunohistoquímica	33.
+ Estatus de la cirugía	34.
+ Tipo de abordaje quirúrgico	34.
+ Tipo de resección quirúrgica	35.
+ Estatus de los márgenes quirúrgicos	36.
+ Cronograma	48.

GLOSARIO.

Tumor del estroma gastrointestinal: Se trata de tumores mesenquimales que derivan del estroma gastrointestinal se denominan GIST (Gastrointestinal stromal tumor). Los GIST son los sarcomas más frecuentes del tracto digestivo y suponen aproximadamente el 20% de todos los sarcomas.

Receptor de la proteína tirosincinasa: Receptores transmembrana que producen una señal mitogénica a través de la activación del gen Ras, que es un oncogén frecuentemente activado por mutaciones puntuales en diversos tumores humanos.

CD34: Glucoproteína transmembranal altamente glucosilada de 110 kD, que pertenece a la familia sialomucina de las moléculas de superficie.

Inhibidores de la tirosina cinasa: actúan sobre la superficie celular de los receptores que se sabe es anormalmente activa en los tumores.

Índice mitótico: el coeficiente entre el número de células que experimentan mitosis (multiplicación de células) y el número de estas que no experimentan mitosis.

Laparoscopia: Es la visualización endoscópica de la cavidad peritoneal y de su contenido a través de la pared abdominal anterior después de establecer un neumoperitoneo.

Comorbilidad: Presencia de uno o más patologías o trastornos, además de la enfermedad o trastorno primario.

Resección amplia: Resección de un tumor en una región anatómica con un margen libre de 1 cm en sus tres dimensiones.

Resección multiorgánica: Resección de tres o más órganos además del tumor asociado.

Factor pronóstico: Calidad o característica del paciente y la enfermedad asociada que tiene un impacto directo en la sobrevida.

Factor predictivo: Calidad o característica del paciente o su patología asociada, que tienen un impacto directo en la respuesta a un tratamiento específico.

ANTECEDENTES.

INTRODUCCIÓN.

Los tumores del estroma gastrointestinal, son neoplasias mesenquimales originadas de las células de Cajal, células marcapaso de todo el tubo digestivo, por lo que se pueden presentar en cualquier parte del tracto gastrointestinal coordinando la peristalsis; son un conjunto de neoplasias raras con un espectro de clínico y anatomopatológico amplio, que no obstante presentan altas tasas de transformación maligna.¹ A nivel molecular, se identifican principalmente por la expresión de la proteína KIT (inhibidor de tirosin cinasa).²

EPIDEMIOLOGÍA.

Son las neoplasias mesenquimales más frecuentes y representan del 0.1 al 3% del total de neoplasias gastrointestinales; tienen una incidencia mundial aproximada de entre 10 y 20 casos por cada millón de personas. En promedio se presentan a los 60 años aunque se han reportado casos en población pediátrica, no es frecuente en edades por debajo de los 30 años.^{3,4.}

En México, una revisión sistemática reporto 11 estudios en población mexicana con un total de 649 casos con diagnóstico de GIST (Tumor del estroma gastrointestinal) confirmado mediante pruebas de inmunohistoquímica.⁵ Al considerar datos poblacionales para la década de 1980 se calculó una incidencia de 9.70 casos por millón de habitantes. La edad reportada oscilo entre 5 y 96 años, con una media de 55-56 años para la mayoría de los estudios. La distribución de genero mostro una relación prácticamente de 1:1.^{3,6.}

En cuanto a su localización el sitio más común es el estómago (60%) seguido del intestino delgado, el colon y el recto. otros sitios de localización menos comunes tales como colon y recto representan menos del 5%, esófago, apéndice, mesenterio, omento y retroperitoneo (1%).^{7,8}

De igual forma, desde su descubrimiento y con el avance en los métodos diagnósticos, se cree que la incidencia de lesiones subcentimétricas localizadas de manera incidental es mayor a la pensada, y de acuerdo a diferentes series se estima que la frecuencia de estas lesiones asintomáticas puede llegar a ser de hasta 40 casos por 100 pacientes analizados, la mayoría ubicados en el estómago.⁹

Por último, la mayoría de los GIST se presenta de forma esporádica (95%) y solo un 5% tiene relación con algún síndrome familiar como el síndrome de Carney Stratakis, síndrome de GIST familiar o la neurofibromatosis tipo 1.^{10,11.}

HISTOPATOLOGÍA.

Antes se creía que los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) se originaban a partir de las células mesenquimales del tracto gastrointestinal (GIT) y por mucho tiempo estas neoplasias fueron clasificadas como leiomiomas. Fue hasta 1998 sé que encontró que el origen de estos tumores era en realidad las células intersticiales de Cajal.^{4,12.}

La reactividad a KIT y PDGFR definen a un grupo de neoplasias cuya diferenciación proviene de las células intersticiales de Cajal. Estas células funcionan como marcapasos intestinales y forman una interfase entre la inervación autonómica de la pared intestinal y el musculo liso. Tienen características ultraestructurales tanto de musculo liso así como de neuronas diferenciadas de tal forma que permiten regular el peristaltismo.^{7,13,14}

Se cree que estos tumores se originan de células CD34 positivas dentro de la pared del intestino y se diferencian hacia el fenotipo de las células de Cajal, no obstante hay casos que plantean una ruta alterna o bien ponen en duda este origen tumoral, como los tumores de GITS que nacen en el epiplón y en el mesenterio, los cuales son fenotípicamente idénticos a los tumores GIST originados en el tracto gastrointestinal.^{6,15}

Fue en esta década en donde se demostró que los GIST presentan inmunopositividad para CD34 en un 60-70% de los casos, además de inmunorreactividad para mutaciones del receptor de la proteína tirosincinasa (KIT) CD-117 en más del 90% de los GIST.¹¹ Finalmente, se identificaron mutaciones en el gen del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas en GIST de tipo epitelioide; la expresión por inmunohistoquímica de alguno de estos marcadores es obligada para el diagnóstico diferencial.^{4,5,16}

Histológicamente se puede clasificar en tres grupos: fusocelular (70%), epitelioide (20%) y mixto (10%). Tabla 1.¹⁷

Tipo	Características.
Fusiforame (60-70%)	Se aprecia como células alargadas, eosinofílicas y núcleos cortos.
Epitelioide (20%)	Se aprecia como células redondas con citoplasma eosinofílico, dispuesto en redes.
Mixto (10%).	Compuesto de los dos tipos previos, se presentan principalmente a nivel de intestino delgado.

Tabla 1. Tipos histológicos de GIST.

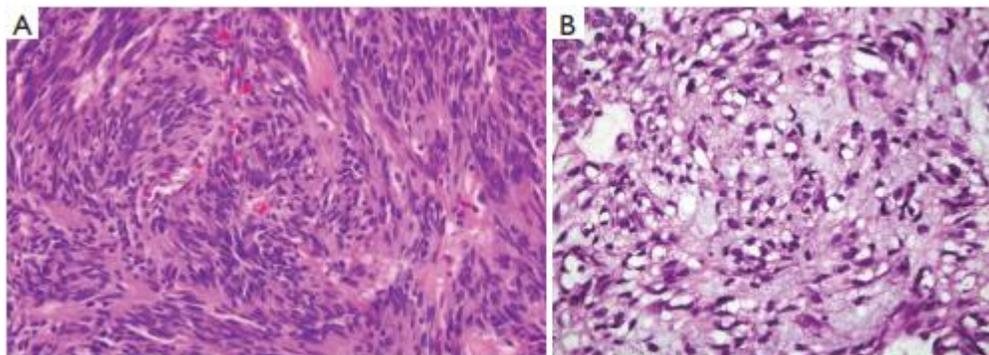


Imagen 1. Tinción hematoxilina y eosina para tumor de GITS gástrico. A Tumor fusocelular, B Tumor Epitelioide.

Macroscópicamente son lesiones submucosas exofíticas o endofíticas intraluminales con ulceración de la mucosa.^{6,17}

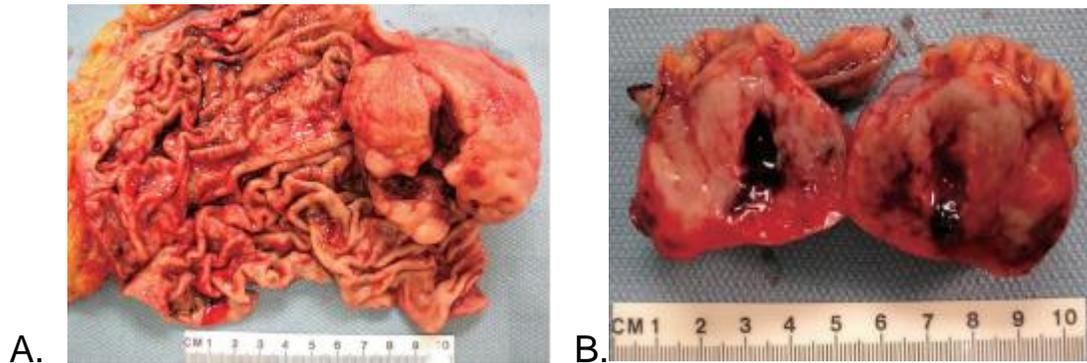


Imagen 2: Aspecto macroscópico de los GIST. A. Tumor gástrico con ulceración central. B. Tumor yeyunal con crecimiento intraluminal.

El diagnóstico diferencial debe incluir leiomiomas, leiomiomas, melanoma maligno, schwannoma, fibromatosis y tumores miofibroblásticos inflamatorios. Como ya se mencionó es indispensable la realización de inmunohistoquímica para la identificación de mutaciones pues por microscopía óptica es muy difícil diferenciar los GIST de las otras neoplasias mesenquimales.¹⁸

El análisis inmunohistoquímico más común es la distinción casi universal de la expresión de KIT en los GIST. Prácticamente el 95% de los GIST son positivos a este marcador. Otro marcador útil es CD34 el cual muestra resultados positivos hasta en 60-70% de los GIST.^{12,19}

La actina de músculo liso se presenta en 40% de las lesiones, la proteína S-100 se presentan en 5% de las lesiones. Más recientemente se ha identificado a el receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas PDGFRA en algunos tipos de GIST. En la tabla 2, se muestran los marcadores que nos ayudan a realizar el diagnóstico diferencial de GIST.^{20,21}

Neoplasia.	CD117	CD34	AML	S-100	DESMINA
GIST	+ (95%)	+ (60-70%)	+ (30%)	- (5%+)	Muy raro
LEIOMIOMA	-	+(10-15%)	+	-	+
LEIOMIOSARCOMA	-	-	+	-	+
SCHWANOMA	-	-	-	+	-
INFLAMATORIO	-	-	+/-	-	-

Tabla 2: Diagnóstico diferencial por IHQ de GIST.

PATOLOGÍA MOLECULAR.

Originalmente los tumores de GIST fueron considerados como derivados del musculo liso con base a su histología sin embargo con el avance de las técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular se logró caracterizar mejor estas neoplasias.^{5,11}

El avance mas importante y un parteaguas fue la identificación casi universal del antígeno CD117 para estos tumores, y que lo diferencia de otras neoplasias del tracto digestivo que habitualmente son CD117 negativas. El antígeno CD 117 forma parte del receptor transmembrana de tirosina quinasa KIT que es ´producto del protoncogen KIT, también llamado C-kit.^{7,20} En la gran mayoría de los GIST, una mutación en el gen del KIT conduce a una variante estructural de la proteína KIT que anormalmente se activa y permite la señalización oncogénica en la célula. Aunque más del 90% de los GIST es positivo para la sobreexpresión de KIT, algunos casos no lo son, por lo que se han

encontrado en fechas más recientes la activación de mutaciones alternas que pueden conducir a la aparición de estos tumores.^{22,23}

Los GIST que no expresan por inmunohistoquímica KIT, es decir, aquellos KIT negativos, constituyen alrededor de 3-5% de los casos. En estos casos un análisis de las mutaciones alternas es necesario; principalmente la vía altera del receptor alfa de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA).^{12,23}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La mayoría de los GIST se presentan de forma asintomática y una gran parte se encuentra como un hallazgo incidental durante un estado de imagen o endoscópico realizado por otra causa. La ascitis es un hallazgo poco común.⁷

Algunas de las manifestaciones clínicas que se pueden encontrar son dolor abdominal, fatiga, disfagia, saciedad temprana y obstrucción intestinal. También se ha reportado la presencia de sangrado crónico del tracto gastrointestinal asociado a anemia como hallazgo incidental.^{7,8}

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico como ya se comentó resulta en muchos casos incidental no obstante si se tiene una sospecha previa, la tomografía computarizada es el método de elección, en la cual se caracteriza la imagen polipoidea exofítica e intraluminal, a este método se puede sumar la endoscopia con toma de biopsia, la cual presenta una baja sensibilidad y especificidad.^{7,9}

La tomografía nos permite evaluar también la extensión de la enfermedad, el involucro a otros órganos y la presencia de enfermedad metastásica, se tiene que solicitar simple y contrastada, y si es posible administrar además contraste oral, lo que nos permitirá delimitar mejor el tumor; en aquellos pacientes en quienes no pueden recibir medio de contraste, la resonancia magnética nuclear es la opción.^{6,24}

En cuanto a la endoscopia, esta indicada principalmente en el GIST gástrico o de la primera porción de intestino delgado. La característica

endoscópica de estos tumores es la presencia de un tumor submucosa que algunas veces se proyecta hacia la luz gástrica y que presenta una mucosa de aspecto normal. No obstante, también se pueden encontrar lesiones ulceradas. Siempre que se posible se deben tomar biopsias.^{22,23}

El ultrasonido endoscópico es el método más específico para poder distinguir estas lesiones que por su naturaleza son submucosas, además permite la toma de biopsia con mayor exactitud pues al ser lesiones profundas muchas veces las biopsias tomadas por endoscopia convencional resultan negativas al no poder penetrar hasta la lesión.^{12,17}

Finalmente, la tomografía por emisión de positrones, resulta ser una alternativa cuando se tienen dudas respecto a la extensión o el tumor primario o posibles lesiones metastásicas, no obstante, no es un estudio específico y aun no sustituye a la tomografía como método inicial de evolución.²⁴

ETAPIFICACIÓN.

Se utiliza el sistema TNM (tumor-nodo-metástasis), realizado por la AJCC en su octava edición, la cual se muestra a continuación.²⁴

<i>T (Tamaño del tumor)</i>
T0 No hay evidencia de tumor primario.
T1 Tumor de 2 cm o menos.
T2 Tumor de más de 2 cm pero menos de 5 cm
T3 Tumor de más de 5 cm pero menos de 10 cm.
T4 Tumor de más de 10 cm en su dimensión más grande.
<i>N (ganglios linfáticos regionales)</i>
N0 No hay evidencia de ganglios linfáticos regionales, o estado ganglionar desconocido.
N1 Presencia de linfadenopatias regionales.
<i>M (metástasis a distancia)</i>
M0 no hay metástasis a distancia.
M1 Presencia de metástasis a distancia.
Índice mitótico.
Bajo índice mitótico: menos de 5 mitosis por 50 campos.
Alto índice mitótico: más de 5 mitosis por 50 campos.

Al momento de etapificar, se hace una distinción entre el sitio anatómico, si es gástrico o es intestinal:

TNM AJCC para GIST Gástrico

	T	N	M	Mitotic Rate
Stage IA	T1 or T2	N0	M0	Low
Stage IB	T3	N0	M0	Low
Stage II	T1	N0	M0	High
	T2	N0	M0	High
	T4	N0	M0	Low
Stage IIIA	T3	N0	M0	High
Stage IIIB	T4	N0	M0	High
Stage IV	Any T	N1	M0	Any rate
	Any T	Any N	M1	Any rate

TNM AJCC para GIST Intestinal.

	T	N	M	Mitotic Rate
Stage I	T1 or T2	N0	M0	Low
Stage II	T3	N0	M0	Low
Stage IIIA	T1	N0	M0	High
	T4	N0	M0	Low
Stage IIIB	T2	N0	M0	High
	T3	N0	M0	High
	T4	N0	M0	High
Stage IV	Any T	N1	M0	Any rate
	Any T	Any N	M1	Any rate

Es importante señalar que para los GIST con aparente origen omental, el TBM que se usa corresponde a mismo para gástrico; por otro lado para otros sitios anatómicos como esófago, colon, recto y mesenterio, el TNM que se ocupa es el de intestino delgado.²⁵

TRATAMIENTO.

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico y es el pilar del manejo de esta neoplasia, en cuanto a las modalidades de mínima invasión, debido a que son tumores friables y muy vascularizados, la cirugía laparoscópica es sumamente complicada en los tumores mayores de 5 cm, por tal motivo se prefiere la laparotomía con bordes libres junto con terapia neoadyuvante.^{9,26}

Como sucede con cualquier neoplasia, la resección quirúrgica con bordes libres (R0) es la técnica a emplear en aquellos casos con evidencia de enfermedad localizada y ausencia de metástasis. Puesto que estos tumores no suelen infiltrar de forma difusa la pared del estómago, basta con la resección de 1-2 cm de bordes libres de tumor.^{9,10,27}

Estrategias quirúrgicas.

La toma de una biopsia preoperatoria, no siempre es necesaria si hay una sospecha fuerte de que se trate de un tumor mesenquimal que parece resecable y el paciente está en condiciones de tolerar un procedimiento quirúrgico. En pacientes con enfermedad metastásica o que se consideran inoperables debido al ECOG o el tamaño de la lesión y a los cuales se plantea terapia blanco de inicio, es preferible la toma de biopsia por el método menos invasivo disponible.^{28,29}

Los tumores de más de 2 cm deben ser resecados, si bien muchos de estos tumores tendrán un comportamiento benigno, aun no es posible determinar de manera exacta que tumor presentara progresión, por lo que hasta el momento la recomendación es llevarlos a cirugía pues aún no se tiene la certeza de riesgo beneficio de la observación en tumores que rebasan el tamaño mencionado.³⁰

La elección de vía abierta o laparoscópica muchas veces depende de la posibilidad de resección sin violación de la capsula tumoral, situación que a veces se dificulta con un abordaje de mínima invasión.^{17,23} Por otro lado, los tratamientos endoscópicos no resultan ser efectivos debido al estado intramural de estas lesiones y la dificultad de encontrar márgenes negativos.³¹

El manejo de los márgenes positivos aún está en discusión y el tratamiento debe basarse en el riesgo de recaída de acuerdo al sitio anatómico y el índice mitótico, valorando el riesgo beneficio de una nueva resección versus el inicio de terapia blanco con imatinib.^{27,31}

La linfadenectomía rara vez se justifica, ya que las metástasis a nodos linfáticos son infrecuentes; aun así, el riesgo de recurrencia alcanza 27-84%, con tasas de supervivencia a cinco años de 40-55%.^{7,24}

En cuanto a la cirugía en la enfermedad metastásica esta descrito para aquella enfermedad obstructiva o sangrado de difícil control, por otro lado aunque el tratamiento de primera línea para la enfermedad metastásica son los TKIs raramente se logra una remisión completa de la enfermedad, y los agentes considerados de segunda línea como sunitinib rara vez alcanzas respuestas duraderas debido a la adquisición de resistencia por medio de mutaciones adicionales en el gen KIT. Por lo que la resección después de la terapia blanco, se considera un tratamiento aceptable para prolongar el periodo libre de enfermedad de estos pacientes.^{29,30}

TERAPIA BLANCO.

Las estrategias de tratamiento incluyen la cirugía con la resección completa del tumor en primera instancia y con base a los sistemas de estratificación de riesgo determinar si el paciente es candidato a terapia blanco, la cual se realiza con inhibidores de la tirosina cinasa (TKI).^{10,26}

Actualmente se cuenta con tres principales fármacos para el tratamiento del GIST, siendo de primera línea el mesilato de imatinib, un inhibidor selectivo de la familia de enzimas.^{7,8,9}

En caso de resistencia o mutaciones específicas, se usa la dosis máxima del fármaco; de persistir la misma, se opta por el malato de sunitinib, el cual actúa con mayor selectividad para el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR1-3). Como tercera línea de tratamiento, se opta por el regorafenib, un inhibidor de receptores dependientes de tirosincinasa, incluyendo los angiogénicos (VEGFR1-3, TIE2), oncogénicos (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAFV600E), PDGFR y FGFR4.^{10,22}

Se requiere sunitinib para las mutaciones del exón 9, 13 y 14 de KIT, mientras que ponatinib se usa para las mutaciones del exón 17 y regorafenib para los tumores altamente refractarios.^{11,7}

Los tumores de alto riesgo deben controlarse para detectar recurrencias con tomografías computarizadas abdominales seriadas. La ablación por radiofrecuencia ha demostrado ser eficaz cuando la cirugía no es adecuada. Las terapias más recientes de ipilimumab, nivolumab y

ablación con alcohol por ultrasonido endoscópico han mostrado resultados prometedores.^{11,17,20}

Cerca del 50% de los pacientes presenta metástasis en el momento del diagnóstico, comúnmente al hígado y al peritoneo; las metástasis al hueso y al cerebro son raras y ocurren de manera muy tardía en el curso de la enfermedad.^{7,18,28}

Casi todos los GIST presentan el potencial para recidivar tras la resección quirúrgica completa del tumor primario. La tasa de recurrencia a 5 años es superior al 50%, con una media de supervivencia libre de recurrencia de 18 meses.^{4,23} Los sitios más frecuentes de recurrencia son el hígado (67%), seguido por el peritoneo. Los pacientes con recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico presentan enfermedad resecable en el 26-30% de los casos. La tasa de supervivencia a 5 años es de entre el 35% y el 65%. En los pacientes con enfermedad no resecable la media de supervivencia es de 10 a 20 meses.^{7,3,24}

Otra alternativa de manejo para aquellos tumores encontrados de manera incidental, es la vigilancia activa siempre y cuando el tumor mida menos de 2 cm de diámetro, sin factores de riesgo por USG endoscópico (bordes irregulares, componentes quísticos, ulceración o heterogeneidad).^{27,30}

FACTORES PRONÓSTICOS.

Algunos factores que influyen en la capacidad metastásica del tumor y en la probabilidad de recaída son el tamaño tumoral, ulceración, presencia de linfadenopatías, patrón exofítico y bordes multilobulados. Además, el índice mitótico nos habla de la probabilidad de recaída.^{17,20}

Con base en esas características, se han clasificado a estos tumores en grupos de riesgo tomando en cuenta dos características, el tamaño tumoral y el índice mitótico, clasificándose de la siguiente manera (tabla 3):

Riesgo	Tamaño	Índice mitótico.
Muy bajo riesgo.	Menor 2 cm	< 5 mitosis en 50 campos
Riesgo bajo.	2-5 cm	< 5 mitosis en 50 campos.

Riesgo intermedio.	< 5 cm	6-10 mitosis en 50 campos.
	5-10 cm	<5 mitosis por 50 campos.
	>10 cm	Cualquier índice mitótico.
Riesgo alto.	Cualquier tamaño.	>10 mitosis en 50 campos.
	> 5 cm	> 5 mitosis en 50 campos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Justificación.

Las neoplasias malignas de origen gastrointestinal constituyen un grupo de neoplasias poco frecuentes, no obstante se han diagnosticado con más frecuencia en años recientes, debido a una mejor definición histopatológica y mayor aclaramiento en cuanto a su diagnóstico. Así pues y debido al aumento en el diagnóstico de este tipo de neoplasias a nivel mundial; es necesario un análisis de las características en cuanto a presentación clínica, características histopatológicas y tratamiento, en nuestra población y así poder tomar medidas que impacten en la mejora de la atención clínica en pacientes atendidos en la unidad de oncología del Hospital Juárez de México.

Palabras clave: Tumor del estroma gastrointestinal, Tumor mesenquimal, C-Kit.

Pregunta de investigación.

¿Cuáles son las características clínicas y anatomopatológicas de los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital Juárez de México?

Hipótesis.

Las características clínicas y demográficas, así como los resultados en el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal en nuestra institución (Hospital Juárez de México) son semejantes a lo descrito en la literatura a nivel mundial.

Objetivos.

Objetivo general:

- Determinar la incidencia de tumores del estroma gastrointestinal diagnosticados mediante estudio histopatológico en el Hospital Juárez de México en el periodo del 1 enero 2010 y 31 diciembre 2021 mediante la revisión retrospectiva del expediente clínico.

Objetivos específicos.

- Distinguir el número de pacientes varones y mujeres en los cuáles se realizó el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal mediante la revisión del expediente clínico
- Determinar la edad promedio de los pacientes en los cuales se realizó el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal.
- Identificar cual es la ubicación anatómica más frecuente de los tumores de GIST en el Hospital Juárez de México (estomago, duodeno, yeyuno o colon).

- Definir cuál fue la presentación clínica más frecuente en los pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor del estroma gastrointestinal.
- Describir cual fue el tratamiento quirúrgico elegido, de acuerdo a la ubicación anatómica del tumor, mediante la revisión del dictado quirúrgico en el expediente clínico.
- Determinar cuáles fueron las principales comorbilidades del tratamiento quirúrgico.
- Establecer cuál fue la variante histopatológica más frecuente.
- Analizar cuales fueron las etapas clínicas más frecuentes, mediante el análisis de los estudios de extensión y la pieza de estudio histopatológico.
- Analizar cuál fue la sobrevida a uno y cinco años posterior al manejo quirúrgico inicial, mediante el análisis de las notas subsecuentes de consulta externa descritas en el expediente clínico.
- Determinar el número de pacientes que recibieron terapia adyuvante con inhibidores de tirosin cinasa y describir cuales fueron los criterios para iniciar el tratamiento.
- Analizar la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal diagnosticados en el Hospital Juárez de México en el periodo del 1 enero 2010 y 31 diciembre 2021 mediante la revisión retrospectiva del expediente clínico.

METODOLOGÍA.

Material y métodos.

Se llevó a cabo revisión de expedientes en archivo clínico de pacientes con diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal en el Hospital Juárez de México entre los años 2010 y 2021. Se realizó recolección manual de datos y posteriormente fue llevada a hoja de datos para el programa spss y excel para su análisis estadístico.

Tipo de estudio.

Estudio descriptivo, longitudinal, cuantitativo y retrospectivo en campo clínico.

Población de estudio.

Todos los pacientes hombres o mujeres con edad entre de 18 a 70 años de edad, atendidos en la unidad de oncología del Hospital Juárez de México del periodo 1 enero 2010 y 31 diciembre 2021, con el diagnóstico histopatológico y inmunohistoquímico de tumor del estroma gastrointestinal

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años que hayan sido hospitalizados y atendidos en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México desde el año 2010 hasta el año 2021.
- Pacientes cuyo reporte histopatológico sea de tumor del estroma gastrointestinal y se encuentre debidamente registrado y en el expediente clínico.

Criterios de exclusión.

- Pacientes cuyo reporte quirúrgico contenga datos poco precisos o ilegibles.
- Expedientes incompletos.
- Tratados en otros servicios o fuera de la unidad de oncología

Tamaño de muestra.

El tamaño de muestra es equivalente a la población analizada en este estudio, en este caso la muestra fue de 75 pacientes

Definición de variables.

1. Variables independientes: edad, sexo, tipo de cirugía.

2. Variables dependientes: estancia hospitalaria, tipo de morbilidad (fistula intestinal, sangrado herida, colecciones intrabdominales), cirrosis hepática, sangrado durante la cirugía, tiempo quirúrgico, mortalidad, cirugía de urgencia o programada.

Variable	Tipo	Escala de medición	Definición	Índice.
Tumor de GIST	Dependiente.	Nominal	Tumor C-Kit positivo	Cualitativa
Grado histológico.	Independiente	Nominal	1, 2, 3.	Cualitativa.
Sexo.	Independiente	Nominal	Masculino o femenino	Cualitativa.
Sitio anatómico.	Independiente	Nominal	Estómago, Intestino delgado, Colon, recto	Cualitativa.
Edad.	Independiente	De razón.	Años cumplidos	Cuantitativa a continua.
Presentación clínica.	Independiente	Nominal	Síntoma de inicio	Cualitativa.
Diagnóstico definitivo.	Independiente	nominal	Biopsia o pieza quirúrgica.	Cualitativa.
Intervención quirúrgica	independiente	nominal	Si/no	Cualitativa.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

La recolección de datos se realizó de manera manual, acudiendo directamente al archivo clínico y consultando los ingresos y registros

quirúrgicos; se revisó de manera exhaustiva que se cumplieran con todos los criterios de inclusión y exclusión llenándose una hoja por cada expediente revisado para evitar la duplicidad de resultados o la mezcla de los registros.

Posteriormente se procedió a vaciar los datos en hojas de cálculo de Excel para su discriminación, utilizándose una hoja de datos para cada objetivo de la investigación de tal manera que quedara separada la información.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.

Análisis e interpretación de resultados.

Ya dispuestos en hojas de cálculo en Excel los datos fueron procesados en dicho programa.

Estadística descriptiva.

La información recolectada se procesó para obtener datos de distribución de frecuencias. Las medidas de tendencia central fueron procesadas para calcular la media, modo y mediana.

Recursos.

- Expedientes clínicos.
- Cuaderno de anotaciones.
- Computadora portátil.
- Microsoft Office.

Aspectos éticos.

Investigación realizada de acuerdo con el “Reglamento de la Ley General de Salud “en materia de Investigación para la Salud, en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II se considera como “Investigación con riesgo mínimo”.

Para la realización de este estudio no se contravino la "Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial" que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos. Asamblea General 52º, en Edimburgo, Escocia en el año 2000. Y en base a lo establecido en la enmienda realizada en Tokio en 1975 el presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación y Bioética del Hospital Juárez de México.

Del mismo modo el proyecto se realizado de acuerdo a lo establecido a la ley federal de protección de datos personales.

Aspectos de bioseguridad.

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este protocolo se considera *una investigación sin riesgo* debido a que emplea técnicas y métodos

de investigación documental retrospectiva y en los que no se realizan intervenciones o modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes. Para este caso la principal herramienta ser la revisión de expedientes clínicos en los que no se realizara intervención física alguna

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se revisaron casos en expediente clínico durante el periodo de 1 enero 2010 y 31 diciembre 2021 encontrándose 86 casos de pacientes con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal (GIST), de los cuales 75 pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico y vigilancia en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México, los otros 11 casos fueron descartados debido a falta de información en lo quirúrgico (6 pacientes intervenidos en otra unidad) o debido a falta de información en el reporte histopatológico (tumores con diferenciación sarcomatoide sin inmunohistoquímica compatible con GIST).

De estos 75 casos, 41 (54.6%) corresponden a pacientes femeninos y 34 (45.33%) a pacientes masculinos, Grafica 1. La edad de los pacientes fue en promedio de 53.78 años, un intervalo de 22 y 81 años para los extremos de edades; con una moda de 54 años, y una mediana de 66 años.

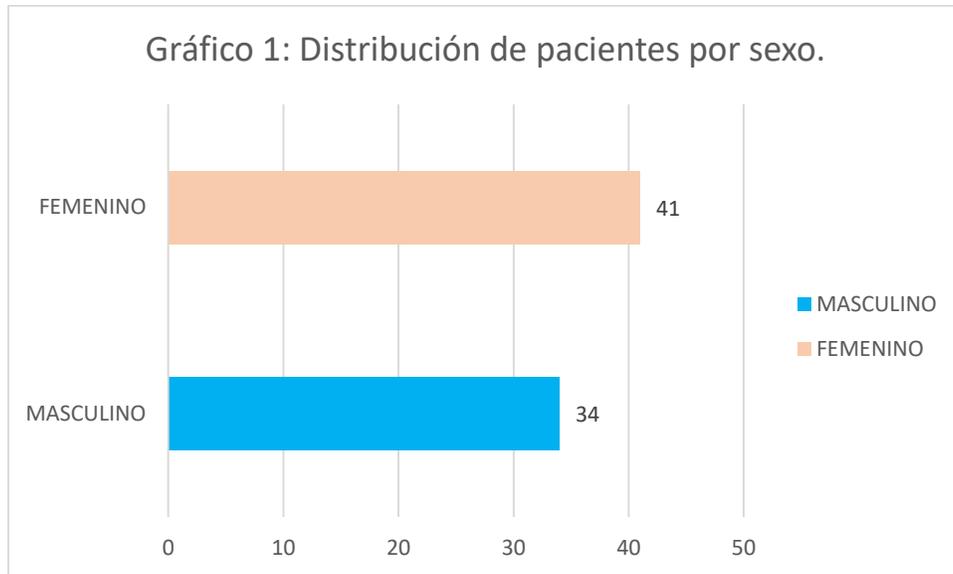


Gráfico 1: Frecuencias de casos por sexo.

En cuanto a los antecedentes personales, 34 pacientes referían tabaquismo (45.3%) sin que se pueda especificar con exactitud la cantidad debido a la falta de información, 27 pacientes referían alcoholismo (36%) y únicamente 3 pacientes (4%) refería algún familiar con el diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal.

En cuanto a la localización anatómica del tumor primario el sitio más frecuente fue es estomago con 49 casos (65.3%), seguido de intestino delgado 18 casos (24%), colon 7 casos (9.3%) y recto 1 caso (1.3%).

Gráfico 2.

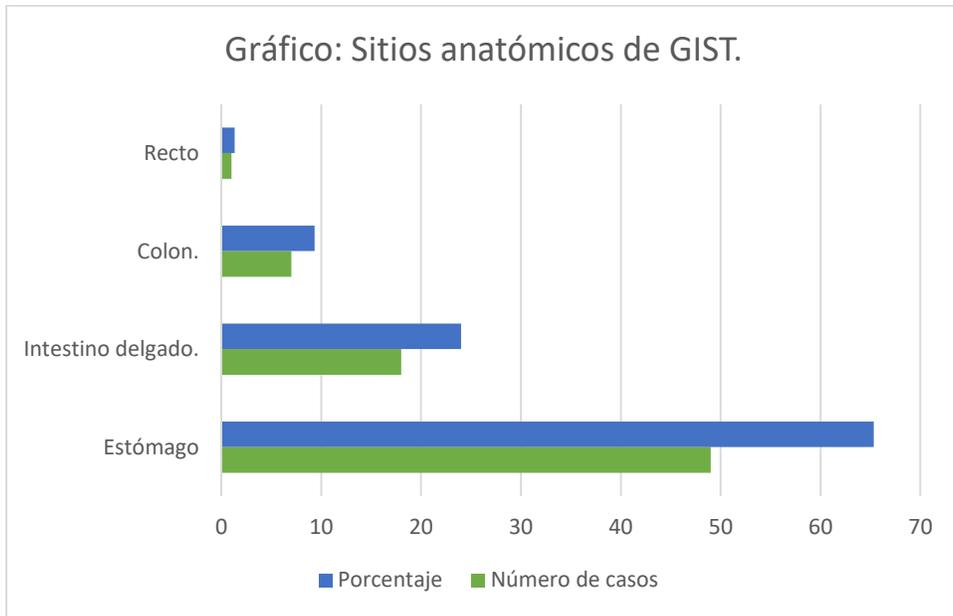


Gráfico 2. Sitios anatómicos.

De los sitios específicos a nivel de intestino delgado, de los 24 casos 10 (55%) se presentaron a nivel de yeyuno, 6 casos (33%) íleon y solo 2 casos (11.1%) en duodeno.

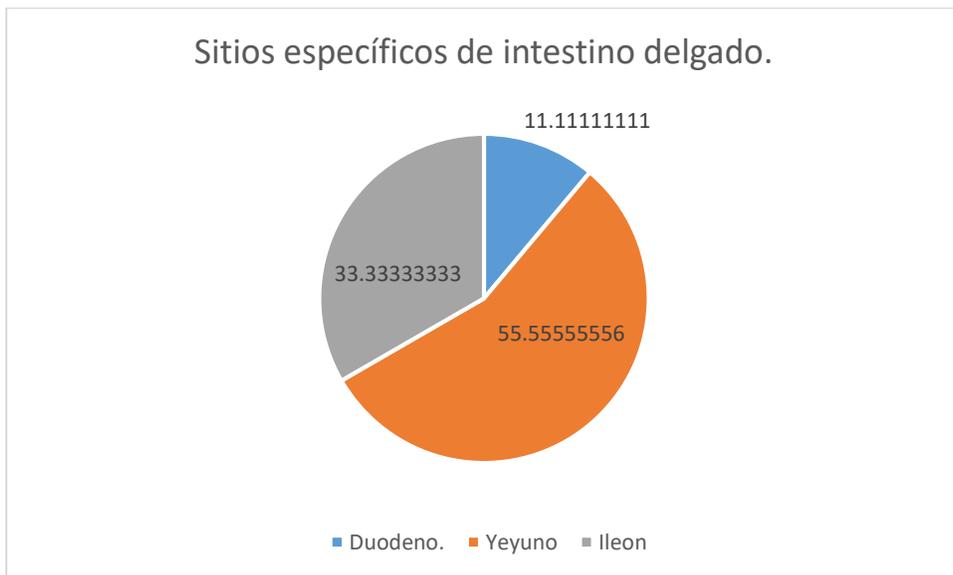


Gráfico 3. Sitios anatómicos en intestino delgado.

De las comorbilidades que se presentaron al momento del diagnóstico; 41 pacientes (55%) no referían algún antecedente crónico degenerativo, 21 pacientes (28%) padecían de diabetes mellitus tipo 2, 10 pacientes (13%) padecían hipertensión arterial sistémica y 3 pacientes (4%) referían hipotiroidismo. Gráfico 4.

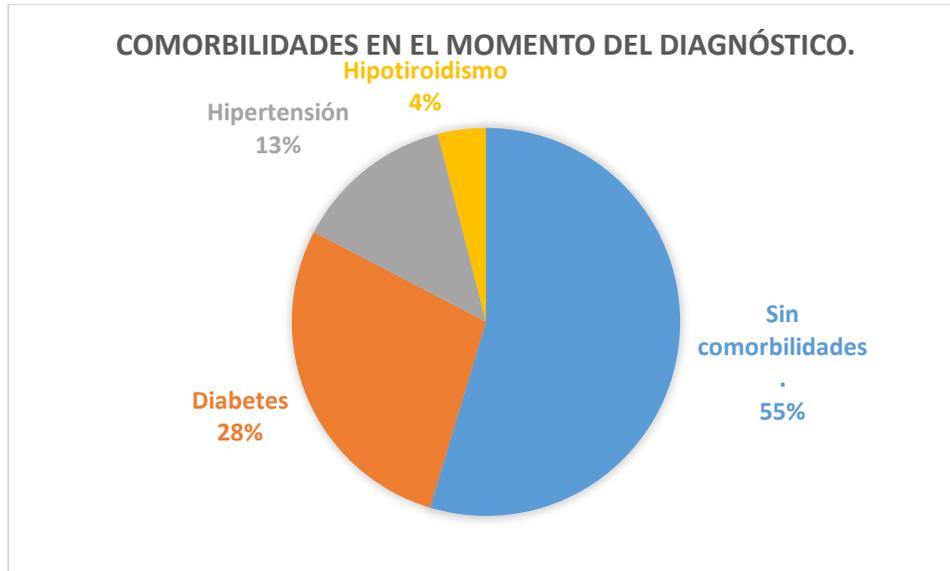


Gráfico 4. Comorbilidades al diagnóstico.

Del cuadro clínico, el síntoma principal al momento del diagnóstico fue el sangrado de tubo digestivo 44% (n=33) principalmente en forma de melena, seguido de dolor abdominal 41% (n=31), tumor abdominal palpable 12% (n=9) y finalmente de forma incidental 2.6% (n=2). Gráfico 5.

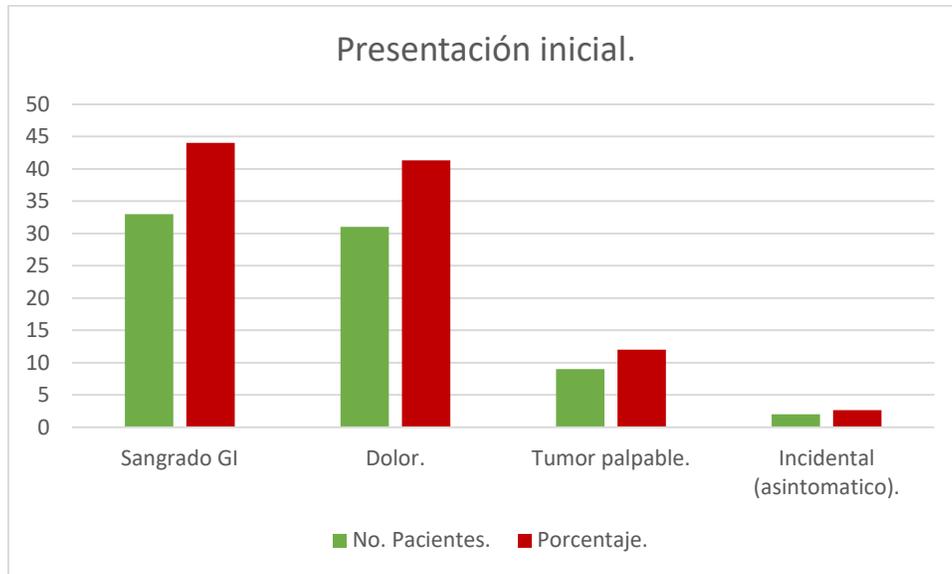


Gráfico 5. Presentación clínica al momento del diagnóstico.

De los pacientes se presentaron con enfermedad metastásica 18% (N=14) el sitio más frecuente de metástasis fue hígado con nueve casos (12%) y peritoneo 5 casos (6.6%). El resto 68% (n=51) se presentó con enfermedad localizada. Grafico 6 y 7.

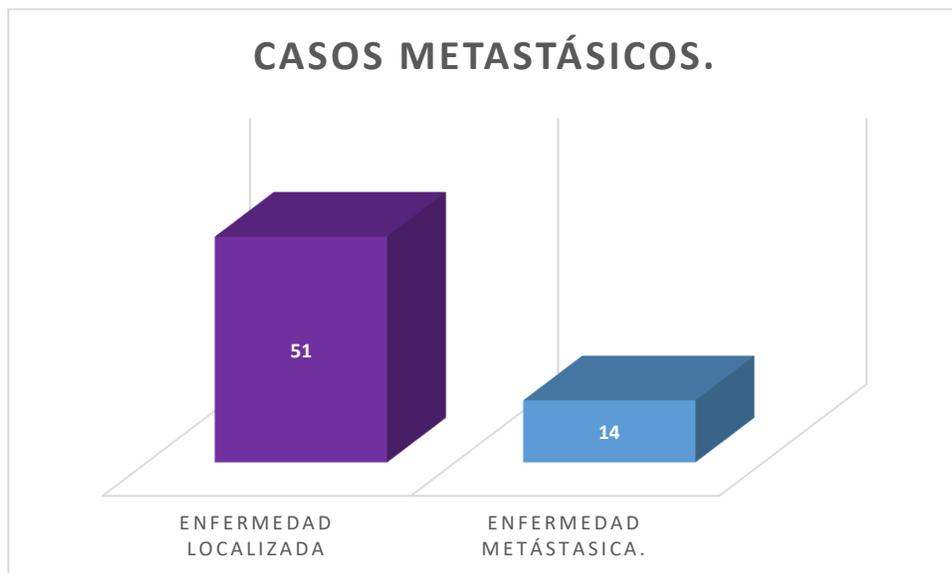


Grafico 6. Pacientes con metástasis al momento del diagnóstico.

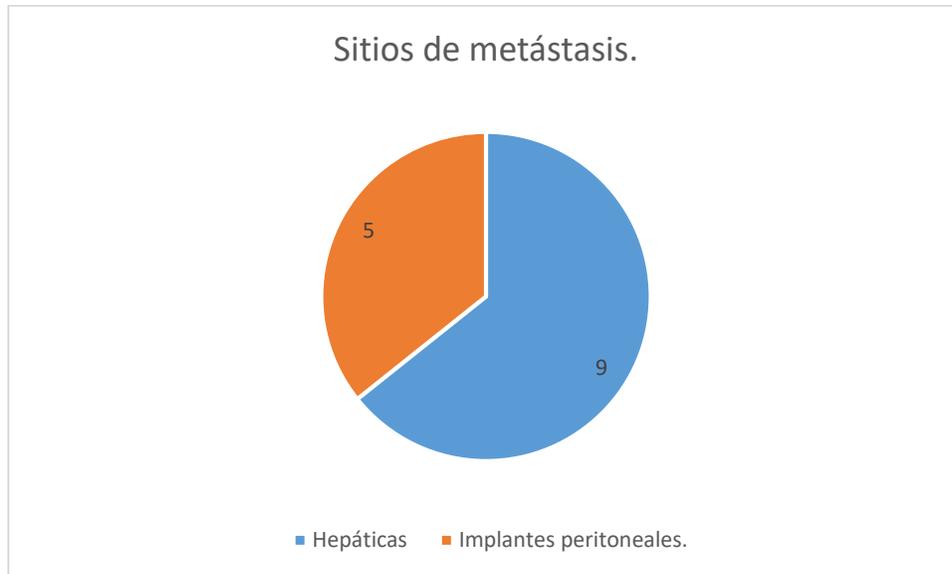


Grafico 7. Sitios de metástasis.

En cuanto a los reporte de histopatología se encontró que 32 casos correspondían a la variedad fusiforme (42%), 24 casos a la variedad Epiteloide (32%) y 19 casos se reportaron como mixtos (25%). Gráfico 8. Por otro lado 69 de las 75 pacientes (92%) fueron reportados como c-Kit positivos por inmunohistoquímica, el resto se refirió como indeterminado, pero con positividad a CD34 por lo que si se incluyeron en la serie. Grafico 9. De todos los pacientes únicamente 35(46%) referían CD34 positivos, el resto o se reportaba negativo (20 casos,26%) o no se reportaba (igualmente 20 casos, 26%).

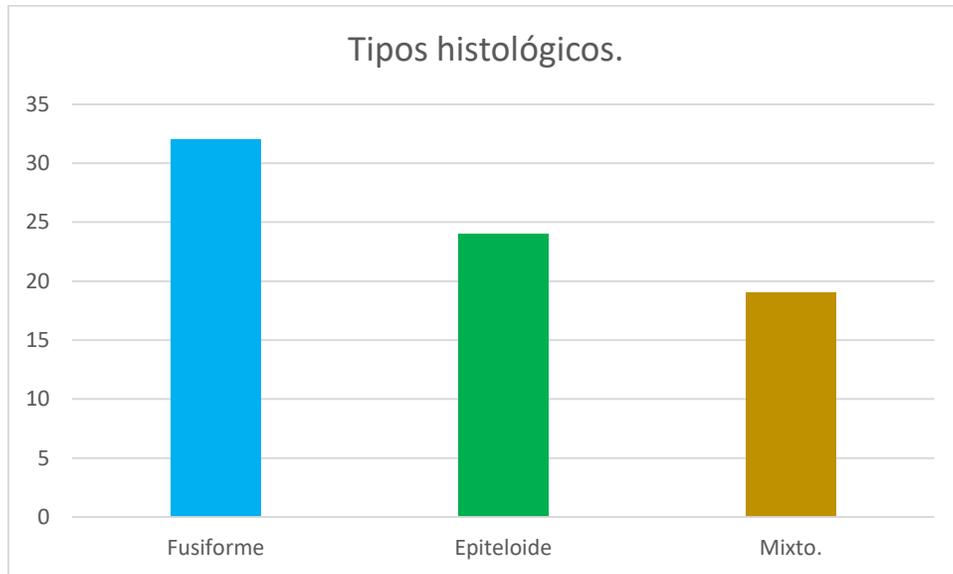


Grafico 8. Variedades histológicas.

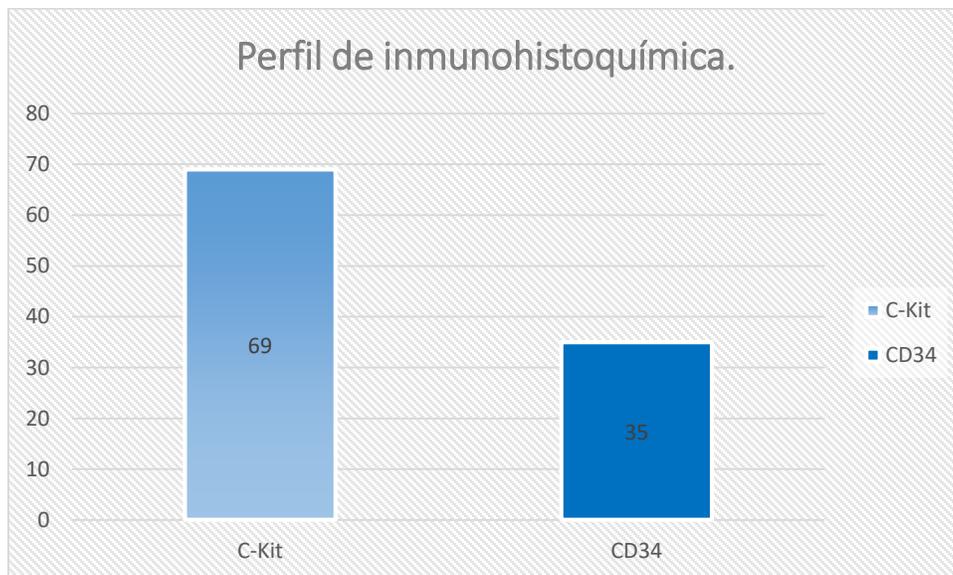


Grafico 9. Perfil de inmunohistoquímica.

En cuanto al tratamiento quirúrgico 54 (72%) pacientes fueron sometidos a una cirugía programada, mientras que 20 (26%) pacientes fueron sometidos a una cirugía de urgencia. Grafico 10.

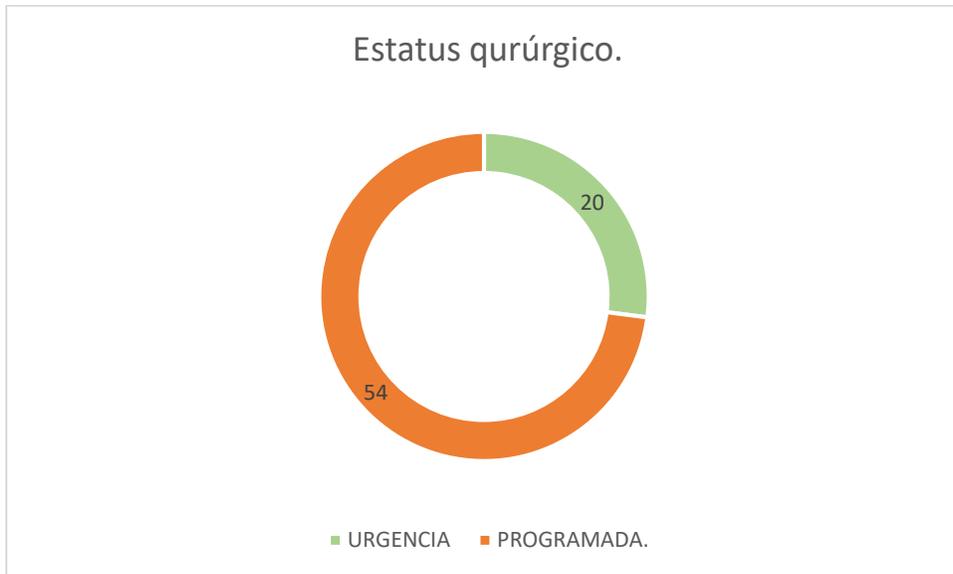


Grafico 10. Estatus de la cirugía.

El abordaje más utilizado fue abierto con 58 pacientes (77.3%) mientras que el abordaje laparoscópico fue ocupado en 17 pacientes (22.6 %).

Grafico 11.

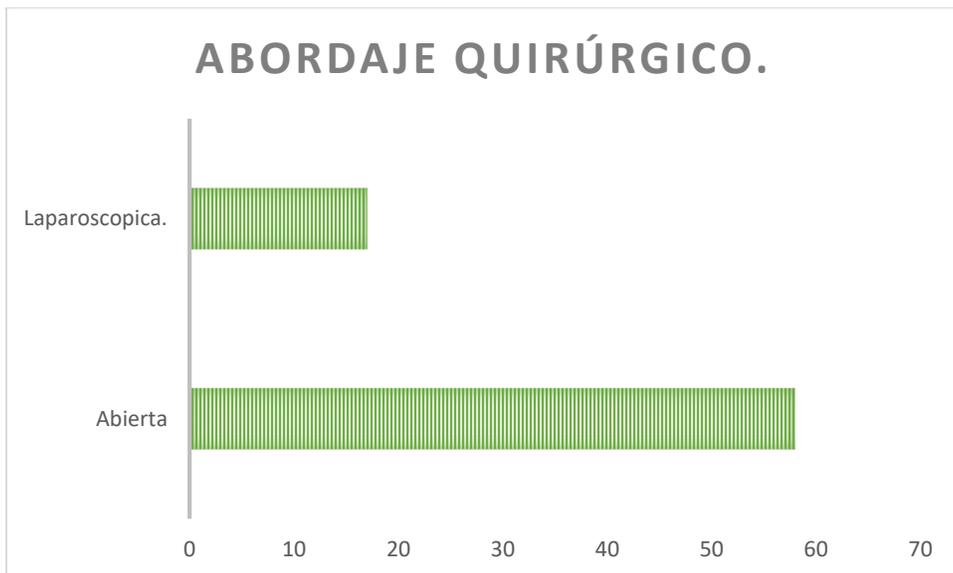


Grafico 11. Tipo de abordaje quirúrgico.

El tiempo quirúrgico en promedio fue de 256 minutos con un sangrado en promedio de 460 ml. En cuanto a las características propias de la cirugía a 43 (57.3%) pacientes se les practico una resección amplia definida como una resección de tumor con márgenes macroscópicos negativos (ejemplo: resección en cuña o resecciones intestinales), a 15 (20%) se les practico una resección radical definida como la resección completa del órgano que origino el tumor, a 12 pacientes (16%) se les practico una resección multiórganica definida como la resección del tumor junto con dos o más órganos, y finalmente 5 pacientes (6.6) se consideraron irresecables. Grafico 12.

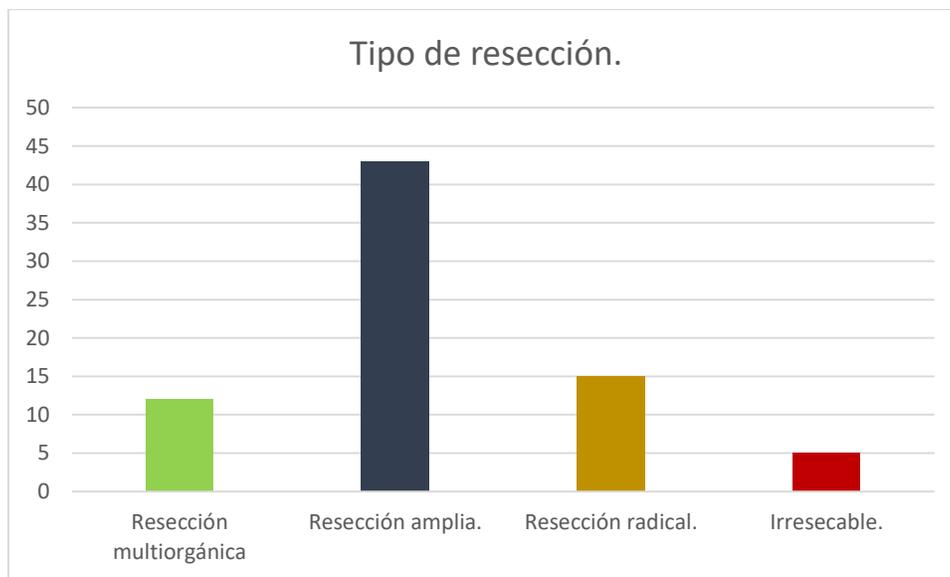


Grafico 12. Tipo de resección.

En cuanto a una disección linfática formal, solo se realiza en 10 pacientes (13%), la principal indicación fue enfermedad macroscópica al momento de la cirugía, de estos pacientes solo 8 presentaron ganglios positivos (10.6%) en el reporte de histopatología.

El resultado de la resección n canto a los márgenes quirúrgicos resulto R0 para 61 pacientes (81.3%), R1 para 4 pacientes (5.3%) y R2 para 10 pacientes (13.3%), en este último grupo se incluyen los pacientes que se consideraron irresecable y en los cuales solo se practicó biopsia o resección parcial de la lesión. Grafico 13.

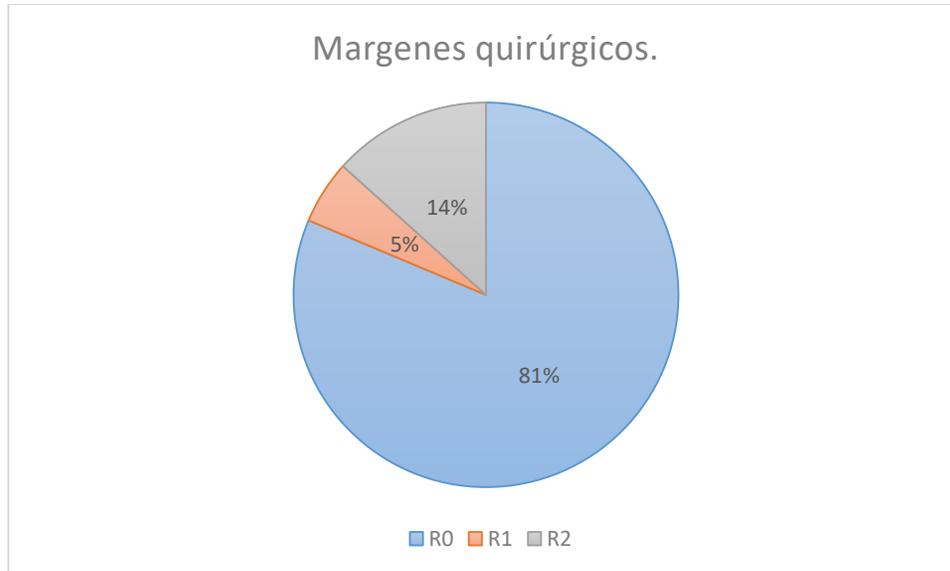


Gráfico 13. Márgenes quirúrgicos.

La estancia intrahospitalaria tuvo una media de 7.1 días con un intervalo de 4-17 días. La morbilidad quirúrgica fue de 40% siendo las principales complicaciones las descritas en la tabla 1.

Infección herida quirúrgica.	Sangrado.	Íleo posquirúrgico.	Dehiscencia de anastomosis	Obstrucción intestinal	Tromboembolia pulmonar.	Muerte.
15	5	8	3	6	4	3

20	6.666666667	10.66666667	4	8	5.333333333	4
----	-------------	-------------	---	---	-------------	---

Tabla 1. Comorbilidades posquirúrgicas.

La mortalidad como consecuencia directa de la cirugía fue de 4% siendo la sepsis abdominal la causa específica de los decesos.

El tamaño final de los tumores tuvo una media de 7.6 cm con un intervalo de 16 cm para el más grande en su diámetro mayor y 2 cm para el más pequeño. Se encontró además que 49% de los pacientes se categorizaron en el grupo de riesgo alto, 21% en riesgo intermedio, 18% riesgo bajo y 10 % en riesgo muy bajo. Esto de acuerdo a índice de recurrencia basado principalmente en el tamaño del tumor y el índice mitótico. Gráfico 14.

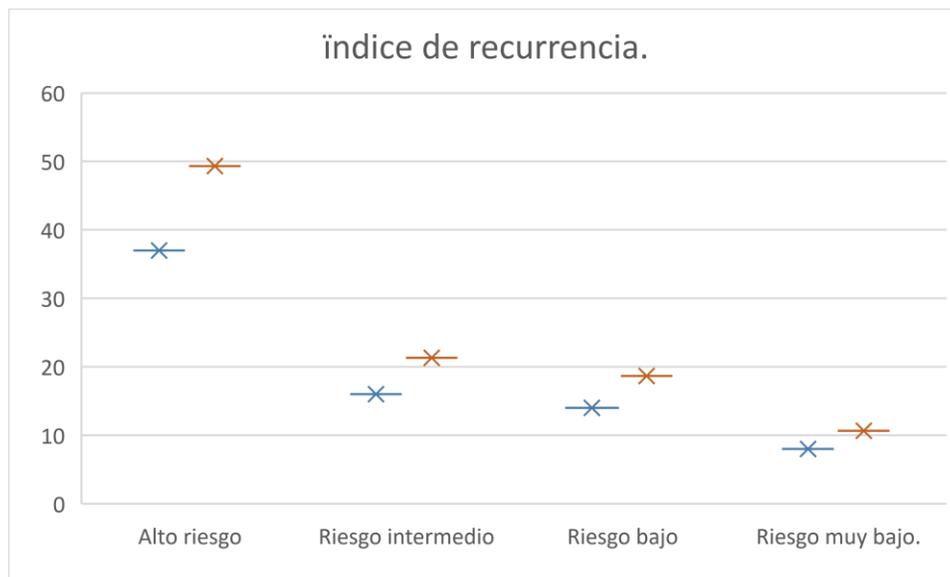


Gráfico 14. Índice de recurrencia.

DISCUSIÓN.

Si bien desde hace ya varios años se describieron los tumores del estroma gastrointestinal como una entidad diferente con base en el análisis inmunohistoquímico y con más frecuencia se diagnóstica esta patología, aun no dejan de ser tumores raros con una incidencia mundial de 0.78 casos por 100 000 mil habitantes, entrando en el grupo de neoplasias raras. En México si bien no existe un consenso general de la incidencia de este tipo de neoplasias, diversos estudios y análisis de series de casos reflejan una incidencia de 9.8 casos por un millón de habitantes. Las diversas series de casos publicadas en México, muestran poblaciones de entre 24 a 166 casos, aun en series de 10 años en hospitales de alta concentración como el centro Médico Nacional Siglo XXI y el Instituto Nacional de Cancerología. También hay algunos estudios multicéntricos que muestran poblaciones de hasta 275 casos juntando unidades de alta especialidad en ciudades como Monterrey y Guadalajara. Esta incidencia, no difiere de la población obtenida en el Hospital Juárez de México, en la que se pudo reunir una población de 75 pacientes con este diagnóstico constituyendo también, una neoplasia rara en nuestra unidad.

En cuanto a las características demográficas, a nivel mundial hay una ligera prevalencia de esta enfermedad en el género femenino con una distribución 1.12 para las mujeres; de igual forma las series reportadas en México mencionan una ligera prevalencia en el sexo femenino. En esta serie de casos también prevaleció el sexo femenino con un 54.6%

de la población total estudiada. La edad promedio a nivel mundial es alrededor de los 50-60 años con intervalos que van desde los 5 hasta los 95 años; nuestra serie mostro una edad promedio de 53 años, acorde a los datos estadísticos de la literatura, con la edad mínima de 22 años y máxima de 81 años; si bien es importante recalcar que la población estudiada no incluyo pacientes que se atienden en la unidad pediátrica del hospital. Por último, el cuanto a los antecedentes heredofamiliares, no se encontró ningún caso comprobado de GIST en familiares de primer grado en la población estudiada, esto difiere de lo reportado en la literatura, en donde se menciona un 5-10% de enfermedad relacionada a GIST familiar.

Además de no mostrar casos con un familiar directo con el mismo diagnóstico, otros factores de resigo mencionados son el tabaquismo que se encontró en 45% de los pacientes, si bien no fue posible determinar el índice tabáquico por falta de información, el etilismo se encontró en 33% de los pacientes estudiados. Otras enfermedades encontradas fueron la diabetes mellitus en 28% de los pacientes y la hipertensión arterial sistémica en 13% de los mismos, si bien estas enfermedades no se consideran factores de riesgo para el desarrollo de GIST, si condicionan una evolución quirúrgica más mórbida.

El sitio del tracto digestivo en el que predomina esta neoplasia es el estómago 60%, seguido de intestino delgado (yeyuno e íleon) 30%, duodeno 5%, colon y recto 2%, y otras ubicaciones como esófago o mesenterio con menos de 1%. 65 % nuestra serie se presentó en estómago, 24 % en intestino delgado, y hubo 7% de casos en colon lo que es más de lo reportado en varias series, pues incluso se presentó

con más frecuencia que en duodeno, el tercer sitio más frecuente en todas las series.

Los síntomas de presentación que predominan son el sangrado de tubo digestivo y el dolor abdominal, con variaciones con respecto a las series consultadas, los pacientes reportados debutaron en su mayoría con sangrado del tubo digestivo 44% y en segundo lugar con dolor abdominal 41% y tumor palpable 12 % de los casos, Fletcher et al, reportan mucosas casos encontrados de forma incidental, es decir asintomática, si bien no se especifica en la mayoría de los casos la evolución de estos tumores pues la mayoría se deja en observación debido a su tamaño, mismo que de continuar en aumento hubiese ocasionado sangrado de tubo digestivo o dolor, en nuestra población, los casos encontrados de forma incidental (2.6), estaban relacionados con otra patología oncológica como cáncer de mama y cáncer de ovario, y fueron encontrados en el seguimiento de estas patologías. Del mismo modo se reportan otros síntomas como sangrado intraperitoneal, síndrome consuntivo o “malestar abdominal”; síntomas que no se presentaron en nuestra población, si bien tumor palpable muchas veces es referido también como malestar abdominal inespecífico.

También en la presentación, se encontró en nuestra población 18 % debuto con enfermedad metastásica, sospecha y confirmada durante la cirugía, lo que difiere de la literatura pues en general se reportan tasas de enfermedad metastásica de 5-10%, lo que puede traducir en enfermedad más avanzada en nuestra unidad de atención debido en la mayoría de los casos a la tardanza en buscar atención médica. De las metástasis las principales fueron hepáticas y en pocos casos se

reportan metástasis hacia otros órganos fuera de la cavidad abdominal. Además la necesidad de realizar una linfadenectomía es rara debido al tipo de diseminación, en realidad únicamente esta indicada en casos de enfermedad macroscópicamente documentada ya sea durante el transquirúrgico o por un estudio de imagen, la población estudiada se sometió de disección de ganglios linfáticos (12%) a fin únicamente de retirar enfermedad macroscópica, el resto de los ganglios reportados en patología, correspondieron a la disección amplia o multiorgánica del tumor primaria y no como resultado de una disección linfática formal.

En cuanto al método diagnóstico la tomografía simple y contrastada fue el método preferido en 76% de los pacientes, mismos que en su mayoría se acompañaron de endoscopia para delimitar el tumor de manera intrauminal, si bien es recomendable obtener un resultado histopatológico previo al tratamiento quirúrgico, este no es imperativo y con una alta sospecha por imagen es suficiente para someter a un paciente a cirugía principalmente si el cuadro clínico es florido, de nuestros pacientes únicamente el 28.5% tenía un diagnóstico histológico pre quirúrgico; a esto contribuye que 26% de nuestra población fue intervenida de urgencia principalmente por sangrado de tubo digestivo.

En cuanto a las características macroscopias de los tumores extirpados, los de mayor tamaño fueron 16 cm y el de menor tamaño de 2 cm, con una media de 5 cm, en este punto la literatura varía mucho en cuanto al tamaño al momento de la presentación, no obstante se acepta una correlación lineal entre el tamaño del tumor y la presentación de

síntomas, la mayoría de las series muestra tumores de entre 2-10 cm al igual que nuestra población.

La cirugía es el tratamiento de primera elección en estos pacientes, aunque no siempre se realiza con fines curativos, muchas veces debido al tamaño del tumor y su relación con órganos vitales provoca que sean realizadas cirugías paliativas, en nuestra población todas las cirugías se realizaron con intento curativo o en el terreno terapéutico de una urgencia lográndose una cirugía R0 en 81% de los casos; no obstante hay una buena proporción en la que no se logró la resección completa es decir R2 en 13% de los pacientes, lo que difiere de la literatura pues se reporta un porcentaje de cirugías R2 solo en 3-5%, este puede ser debido a lo homogéneo en la presentación clínica de nuestros pacientes que además de llegar en etapas avanzadas son muchas veces sometidos a cirugías de urgencia sin una planeación quirúrgica previa como en muchas series de casos en los cuales, la selección de los pacientes llevados a cirugía es más detallada o bien no se incluyen los pacientes con intento paliativo únicamente.

Los abordajes aún se prefieren abiertos en la mayoría de los casos, debido al volumen y al involucro de más de un órgano que tiene estos tumores, de tal forma que a nivel mundial entre 80-90% de los pacientes son intervenidos de esta manera y únicamente 10-15% son intervenidos con cirugía de mínima invasión, en ese tenor nuestro equipo logro 22% de cirugías laparoscópicas ara estos pacientes, sin ninguna conversión reportada ni alguna reintervención, aunque fueron la población mejor estudiada con tumores que por imagen no rebasan los 8 cm y no tenían aparente involucro de otro órgano, aun así esto refleja l éxito que s

puede tener en un paciente bien seleccionado con cirugía de mínima invasión sin comprometer los resultados oncológicos.

La principal histología fue fusiforme, seguida de epiteloide y mixto con un 42%, 32 y 25%, la mayoría de los casos reportados predomina también la histología fusiforme, y con incidencia similares entre epiteloide y mixto.

La mutación c-Kit está presente en 90% de los pacientes con diagnóstico de GIST y forma parte fundamental del diagnóstico por inmunohistoquímica, de los pacientes analizados 92% tuvo positividad a c-Kit y 46% tuvo positividad a CD34, menor a lo reportado en la literatura para este marcador, referido como 70%. Por otro lado los estudios actuales mencionan el uso de PDGRF no obstante no se cuenta con dicho marcador en el hospital, por lo que puede ser un área de oportunidad para mejorar el diagnóstico de estos tumores; especialmente en aquellos c-Kit negativos.

Las principales comorbilidades fueron infección de herida quirúrgica, íleo y obstrucción intestinal, la mayoría se resolvió sin necesidad de reintervención quirúrgica, la mortalidad en los primeros 30 días fue del 4 % acorde a otras series en las que oscila entre 3-5%. La mayoría de las comorbilidades se clasificaron como II de acuerdo a la clasificación de Clavien- Dindo, estos resultados son similares a los reportados a nivel mundial.

En cuanto al índice de recurrencia nuestra población presento 49% de pacientes con alto riesgo, 21% de riesgo intermedio, 18% de riesgo bajo y solo 10% de riesgo muy bajo, lo que difiere de la literatura en donde

la mayoría de los pacientes son de riesgo intermedio, esto habla de una población con enfermedad más avanzada y que por lo tanto tiene más riesgo de recaída. En ese tenor no todos los pacientes pudieron ser evaluados en el seguimiento, a dos años se encontró que acudieron a consulta solo 67%, de estos hubo recaída en 37% de los pacientes, la mayoría locorregional o a hígado. Solo 26% de los pacientes recibió terapia blanco con imatinib, el resto no recibió adyuvancia debido a la falta de disponibilidad del insumo.

Finalmente, la sobrevida a dos años fue de 85.3 %, lo cual es una sobrevida en concordancia con otras series de casos en donde la sobrevida es de 90% a dos años; no obstante es de resaltar que en nuestra unidad este resultado se alcanza a pesar de la población con alto porcentaje de enfermedad de alto riesgo de recaída y a la variable disponibilidad de terapia blanco.

CONCLUSIONES.

Ante la mejor definición en los últimos años de los tumores del estroma gastrointestinal gracias a la inmunohistoquímica, es más frecuente encontrar en nuestra practica estas neoplasias como una entidad patológica bien definida, si bien cada vez se diagnostican con más frecuencia, no dejan de ser neoplasias raras tanto a nivel mundial como en México, y a su vez en nuestra institución.

Es además debido a la falta de conocimiento de este conjunto de neoplasias, lo que retrasa el diagnóstico oportuno lo que lleva a resultados desfavorables para la supervivencia de los pacientes, la mayoría de los pacientes encontrados en nuestra unidad presentan factores de riesgo alto e intermedio para la recurrencia, además de encontrarse en su mayoría por arriba de los 5 cm de tamaño lo que a su vez dificulta su manejo quirúrgico y denota un retraso en la búsqueda de atención por parte de los pacientes y a su vez un diagnóstico poco oportuno por parte del médico.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes, no difieren de las reportadas a nivel mundial, no hay un predominio claro por sexo, y la principal sintomatología es el sangrado gastrointestinal y el dolor abdominal; en cuanto a lo que difiere de otros centros hospitalarios, es que casi un cuarto de nuestra población tuvo que ser intervenida de urgencia, sin un protocolo diagnóstico previo.

También muchos pacientes presentan comorbilidades asociadas a las enfermedades prevalentes en México como son la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica, que no obstante no parecen tener un impacto en las comorbilidades quirúrgicas ni en la supervivencia a corto plazo.

La histología predominante fue la fusiforme y más del 90% de los pacientes fue positivo a c-Kit que si bien no es la única vía definitoria de GIST si es la más prevalente tanto en nuestra población como a nivel mundial.

El manejo es principalmente quirúrgico, y es la piedra angular del manejo, aún predominando la vía abierta antes que la vía laparoscópica, si bien cada vez se reportan más casos con abordaje de mínima invasión, la principal limitante es el tamaño de los tumores y la invasión a estructuras adyacentes.

El sitio principal de aparición es el estómago, seguido de intestino delgado, la incidencia en colon, esófago y mesenterio es baja y en el caso de las últimas dos, en nuestra unidad es nula.

Finalmente y de acuerdo a los resultados y a la bibliografía consultada, se puede establecer que las características clínicas y patológicas de los pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México con el diagnóstico de GIST, no difieren demasiado con respecto a las poblaciones reportadas a nivel mundial, no obstante si se encuentran más pacientes con alto riesgo de recurrencia por tamaño e histología lo que tiene implicaciones en la búsqueda y aplicación en nuestra unidad de terapias adyuvantes, que si bien ya existen; no son de uso generalizado.

RECOMENDACIONES.

- Considerar el diagnóstico de GIST en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto y lesiones intramurales en endoscopia; aun con resultados de patología negativos.
- Ante resultados de patología negativos y un tumor que no invade la luz del tracto digestivo, considerar USG endoscópico o un método de imagen para la toma de biopsia.
- Considerar el abordaje laparoscópico principalmente en tumores de menos de 5 cm y dependiente de un solo órgano, pues los resultados oncológicos no se comprometen y la recuperación es más rápida.
- Estar familiarizado con los nuevos marcadores por inmunohistoquímica, pues si bien actualmente la positividad a c-Kit es el principal defensorio de esta neoplasia, cada vez se encuentran más subpoblaciones que no presentan positividad a este marcador y que aún mas, presenta implicaciones para el tratamiento adyuvante.
- Continuar con el estudio de los GIST en poblaciones más seleccionadas que dictaminen posibilidades diagnóstico terapéuticas en nuestra unidad.

ANEXOS

Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD	Maro-abril 2021				Mayo 21-junio 21				Julio 21-agostos 21				Agosto 21 – Marzo 22.				Mayo 22-junio 22.			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ELECCION DEL TEMA	X	X																		
RECOPIACION BIBLIOGRAFICA			X	X	X	X														
ELABORACION DEL PROTOCOLO				X	X	X														
RECOPIACION DE DATOS						X	X	X	X	X	x	x	x							
ANALISIS DE RESULTADOS										X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ELABORACION INFORME FINAL																			X	X

BIBLIOGRAFÍA.

1. Trisha M. Parab , Michael J. DeRogatis , Alexander M. Boaz , et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol* 2019;10(1):144-154
2. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507-19.
3. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(6):555-559.
4. Rammohan A, Sathyanesan J, Rajendran K, et al. A gist of gastrointestinal stromal tumors: A review. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5:102-12.
5. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-69.
6. Jacob Burch , Iftiker Ahmad. Cáncer de estroma gastrointestinal StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 enero
7. Germán Calderillo , Matías Muñoz-Medel. Análisis retrospectivo de los registros de tumores del estroma gastrointestinal de Chile y México: una historia de dos realidades latinoamericanas *JCO Glob Oncol.*_2020; 6: 23 de abril de 2020. doi: 10.1200 / JGO.19.00410 PMID: PMC7193802
8. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8(2):S1-41.
9. Judson I, Bulusu R, Seddon B, Dangoor A, Wong N, Mudan S. UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Clin Sarcoma Res.* 2017;7 (1):6.
10. Poveda A, García Del Muro X, López-Guerrero JA, Cubedo R, Martínez V, Romero I, et al. GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Treat Rev.* 2017;55 (1):107-19.
11. Tamoschus D, Draexler K, Chang J, Ngai C, Madin- Warburton M, Pitcher A. Cost-Effectiveness Analysis of Regorafenib for

- Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST) in Germany. Clin Drug Investig. 2017;37(6):525-33.
12. Pérez-Campos E, Dolores-Velázquez R, Gómez-Plata E. Clinical and pathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors. Series of 16 cases. Rev Med Hosp Gen Méx. 2013;76(2):65-70.
 13. Zea-Arévalo FD, Juárez E, Quevedo F, et al. Tumor del estroma gastrointestinal: hallazgos tomográficos y correlaciones anatomopatológica e inmunohistoquímica. An Radiol Mex. 2013;4:241-7.
 14. Lever-Rosas CD, Silva-Ortiz J, Rodríguez-Montes CE, et al. Tumores del estroma gastrointestinal. Serie de casos del Hospital Central Militar, México. Rev Sanid Milit Mex. 2014;68(3):160-71
 15. Dip-Borunda AK, Pimentel-Rentería A, Pluma-Jiménez M, et al. Treatment of nonresectable and metastatic gastrointestinal stromal tumors: experience with the use of tyrosine kinase inhibitors in a third level hospital in Mexico. J Gastrointest Oncol. 2016;7(4):632-7.
 16. López-Basave HN, Morales-Vázquez F, Ochoa EP, et al. GIST in a reference cancer center in México. BMC Cancer. 2007;7(Suppl 1):A51
 17. Tran T, Dávila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1458 cases from 1992 to 2000. Am J Gastroenterol. 2005;100:162-8
 18. Escudero DP, Luévano FE, Quiroz CO, et al. Updated guidelines for the treatment of gastrointestinal stroma tumors (GIST) in Mexico. GAMO. 2011;10(1):3-15.
 19. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática [Internet]. Población, Hogares y Vivienda. México [último acceso: 30 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>.
 20. Zepeda-Gómez S, Nundo JF, Maldonado H, et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical and pathological analysis of 24 cases. Rev Invest Clin. 2004;56:443-8.
 21. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(2):399-41.
 22. . Demetri GD, Reichardt P, Kang Y, et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib: an international, multicentre,

- prospective, randomised, placebo-controlled phase 3 trial (GRID). *Lancet*. 2013;26;381(9863):295-302.
23. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour *Lancet*. 2013;382(9896):973-83.
 24. López-Valdés JC, Nava-Gutiérrez W, Astaburuaga-Gómez A, et al. Tumor del estroma gastrointestinal como causa de hemorragia del tubo digestivo: presentación de un caso. *Cir Gen*. 2015;37(3-4):99-104.
 25. González-Avilés JM, Ortega-Meza BA, Rosas-Zúñiga L, et al. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Siete casos tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2011;56(4):184-95.
 26. Liegl-Atzwanger B, Fletcher JA, Fletcher CD. Gastrointestinal stromal tumors. *Virchows Arch*. 2010;456:111-27.
 27. Demetri GD, Mehren M, Antonescu C, et al. NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor. *JNCCN*. 2010;8(1):s1-s41.
 28. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1466-78.
 29. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol*. 2008;39:1411-19.
 30. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33:459-65.
 31. Dematteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol*. 2002;33(5):466-77.



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	15	07	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si	X	No	Número de Registro
				HJM 136/21-R
"TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL ANÁLISIS UNICÉNTRICO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO."				
Nombre Residente	DR. ILAN JONATHAN DAVID GALARZA CRUZ			
Director de tesis	DR. ERICK EFRAÍN SOSA DURAN			
Director metodológico				
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	ESPECIALIDAD	CIRUGÍA ONCOLÓGICA.	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIOSCAM	PORCENTAJE	4%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO	
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO	
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI		NO	
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios		
No				


VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN