

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-Managua

FACULTAD CIENCIASMÉDICAS



Tesis para optar al Título de Especialista en Anatomía Patológica

Caracterización Clínico-Patológica de los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el departamento de Anatomía Patológica de los Hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez en el período Enero 2010- Diciembre 2015.

AUTORA:

Dra. Claribel Del Carmen Guido Aguilar.
Residente Tercer año Anatomía Patológica

TUTORA:

Dra. Jenny Méndez
Especialista en Anatomía Patológica

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Juan Centeno MD, MPH

Managua, Febrero del 2016.

DEDICATORIA

A mis hijos por ser mi fortaleza e inspiración en toda mi vida.

A mis padres y amigos que han estado a mi lado apoyándome en todos los momentos difíciles.

A los Médicos especialistas docentes, que han sido un pilar fundamental en toda mi formación.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, mi fortaleza y refugio, que ha derramado todas las bendiciones en mi vida y ha permitido que llegase a la culminación de esta etapa de mi formación.

A mi tutora, asesor metodológico y demás personas que contribuyeron en toda la elaboración del presente estudio.

OPINION DEL TUTOR

Las neoplasias malignas de origen mesenquimal constituyen un grupo muy pequeño de neoplasias en relacion al total de los cánceres. Sin embargo el impacto clínico de las mismas en la calidad de vida de los pacientes es evidente ya que la mayoría de estos casos acuden en etapas tardías. Los tumores estromales del tracto gastrointestinal constituyen las neoplasias mesenquimal más frecuentes de esta área e igualmente su diagnóstico tardío influye en el pronóstico y sobrevida de cada persona.

El presente estudio "Caracterización clínico - patológica de los Tumores del estroma gastrointestinal del 2010-2015" presenta los aspectos clínico-patológicos más relevantes de este tipo de neoplasia sobre todo tomando en cuenta aquellas variables que son de suma importancia a la hora de estratificar el riesgo de los mismos y valorar el pronóstico de los pacientes. Con los resultados obtenidos nos hemos dado cuenta que carecemos de algunos instrumentos de evaluación y diagnóstico para clasificar y tratar oportunamente cada caso.

Se espera que esta información sirva de base para abordar otros aspectos de este tipo de pacientes en estudios posteriores y en la practica cotidiana.

Dra. Jenny Carlota Méndez
 PATOLOGIA GENERAL Y
ONCOLOGIA
COD. MINSA15438

Atte. Dra Jenny Méndez



RESUMEN

Los GIST son tumores raros, pero los mas comunes del estroma gastrointestinal, originados de las células intersticiales de Cajal, siendo de importancia conocer de ellos, debido a que son diagnosticados tardíamente, presentando un mal pronóstico de vida.

El objetivo del estudio fue describir las características clínico-patológicas que presentaron los pacientes con diagnóstico de GIST en los Hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez en el período de Enero 2010-Diciembre 2015.

Se realizó un estudio descriptivo de caso en los hospitales objeto de estudio, en un período de seis años, donde se obtuvo la información mediante un instrumento a través del registro en expedientes y reportes de biopsias.

Resultados: se estudiaron 28 casos GIST, predominando el sexo femenino con una media de edad de 57 años, de los cuales casi el 50 % originarios de la capital, en los cuales se encontró que en los síntomas presentaron dolor abdominal y pérdida de peso. La topografía que predominó fue en estómago e Intestino delgado, así como en los hallazgos transquirúrgico y se utilizó la TAC como medio diagnóstico.

En los resultados histopatológicos se encontró que dichos tumores presentaron un diámetro promedio 11.5 cm, siendo del subtipo de células fusiformes (82%), algunos con necrosis y con menos de 5 mitosis, con márgenes libres en su mayoría. De todos los casos, predominaron los de alto grado, en estadio 3, de los cuales solamente uno falleció. En relación a los estudios de Inmunohistoquímica solo se realizó a 6 pacientes.

Conclusiones: Los casos GIST estudiados, se presentaron en pacientes femeninas mayores de 40 años, en las que predominó el dolor abdominal y pérdida de peso, relacionado a la localización en estómago e intestino delgado donde se encontraron dichos tumores, lo cual coincide con el comportamiento de alto grado y el estadio patológico (3A y 3B) en estos pacientes. Además de todos los casos estudiados solamente una minoría se le realizó estudios de Inmunohistoquímica, lo cual resultó positivo en la mayoría, siendo de importancia en estos tipos de pacientes para su terapia.

Palabras clave: Caracterización, GIST, Inmunohistoquímica

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

OPINION DEL TUTOR

RESUMEN

INDICE

I.- Introducción	5
II.- Antecedentes	6
III.- Justificación	7
IV.- Planteamiento del Problema.....	8
V.- Objetivo General y Especifico.....	9
VI.- Marco Teórico.....	10
VII.- Diseño Metodológico.....	22
VIII.- Resultados	28
IX.- Discusión de los Resultados.....	40
X.- Conclusiones	44
XI.- Recomendaciones.....	45
XII.- Bibliografía.....	46
XIII.- Anexos	48

Lista de Abreviaturas

GIST	Tumores de estroma Gastrointestinal
AFIP	Instituto de Fuerzas Armadas de Patología
SEER	Resultados de epidemiología y supervivencia
GI	Gastrointestinal
PET	Tomografía por Emisión de positrones
RNM	Resonancia Magnética
AJCC	Comite de Cáncer de Unión Americana
TEGI	Tumores de estroma Gastrointestinal
ADN	Ácido desoxirribonucleico
PDGFRA	Receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas
TAC	Tomografía Axial Computarizada
CIC	Células Intersticiales de Cajal
NF1	Neurofibromatosis tipo 1
ITC	Inhibidores de la Tirosina Cinasa
NIH	Instituto Nacional para salud
GEIS	Grupo Español para Investigacion de Sarcomas
RFS	Supervivencia Libre de Recidiva
HPF(CAP)	Campos de Alto poder
OMS	Organización Mundial de la Salud

I.- Introducción

Los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST) , son neoplasias mesenquimales más frecuente del TGI, representando menos del 2% del total de los tumores en esta localización y que no presentan diferenciación neural ni muscular. Se originan a partir de las células intersticiales de Cajal, a nivel de los plexos mientéricos, que participan en la generación y coordinación de las ondas lentas de contracción peristáltica actuando como las células marcapasos gastrointestinales. ⁽¹⁾

La caracterización de estos tumores en base a factores pronósticos y riesgo de malignidad, así como la aplicación del anticuerpo monoclonal (inhibidor de la actividad tirosina-quinasa del gen c-kit), en régimen de neoadyuvancia y/o coadyuvancia, han aumentado el interés hacia estos tumores.

Es de importancia hacer énfasis en las principales características clínico- patológicas que presentan los pacientes con estos tumores, para esto se hace útil factores pronósticos, entre ellos los enunciados por Fletcher, como son el tamaño y el índice mitótico, así como los propuestos por Instituto de Patología de Fuerzas Armadas (AFIP), en función de valorar la supervivencia libre de recaídas.

Ante la complejidad y el poco conocimiento acerca de estos tumores, el presente estudio , se centra en analizar las características clinicas e histopatologicas de los pacientes que fueron diagnosticados como Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST) en los Hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez en el período enero 2010- diciembre 2015, de manera que se tengan mayores conocimientos acerca de ello, con el objetivo de que se propongan intervenciones enfocadas en mejorar la calidad de vida de pacientes.

II.- Antecedentes

Los tumores gastrointestinales (GI), los tumores de estroma gastrointestinal (GIST), aunque comprenden menos del 1%, descubiertos hasta hace 15 años, son los tumores mesenquimales más comunes del tracto gastrointestinal. La estimación de la verdadera frecuencia es difícil. Sin embargo, se ha calculado que hay entre 3.300 y 6.000 casos nuevos de GIST por año en los Estados Unidos. ^(1,5)

Estudio sustentado en los datos del registro Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), se halló que la incidencia anual ajustada por edad de GIST en los Estados Unidos fue de 6,8 por millón desde 1992 a 2000, siendo hasta el año 2014 una incidencia anual mundial de 11-18 por millón. ⁽¹⁾

Los resultados basados en estudio en Islandia y Suecia, sugieren una incidencia anual de GIST de 11-14.5 por 100,000, aproximadamente el 60% surgieron en estómago, sin embargo los GIST no invasivos que se detectan incidentalmente son probablemente más comunes, con una frecuencia de 10%, reportados en especímenes de estudio por carcinoma de unión gastroesofágica, pero no son incluidos en los registros de cáncer.

^(1,3)

Heriberto Medina y coautores en su estudio sobre factores pronóstico de GIST en una población Mexicana, donde estudiaron diez años, encontraron que los factores con pronóstico favorable fueron el sexo femenino, la baja cuenta mitótica, el tamaño tumoral < 10 cm, ausencia de necrosis tumoral y negatividad para p53, sin embargo, sólo esta última conservó su significancia. ⁽⁸⁾

En nuestro país no se han realizados estudios que aborden las características de los Tumores del Estroma Gastrointestinal presente en los pacientes atendidos en nuestras unidades de salud de referencia nacional y a los cuales se les da un seguimiento según el estadio en que se encuentren.

III.- Justificación

Los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST), a pesar de ser una minoría de pacientes que los presentan, la mayoría son atendidos en nuestras unidades de salud en etapas avanzadas, pero a pesar de ello, la supervivencia, pronóstico y respuesta terapéutica es más favorable en comparación con los Sarcomas intrabdominales, la cual es pobre y por lo tanto menos favorable para los pacientes que la padecen.

Además, tomando en cuenta que la mayoría de pacientes son personas mayores, con enfermedades asociadas y otras condiciones que los hacen más propensos a complicaciones y a los cuales sea muy pobre el apoyo que se les pueda dar, la supervivencia para estos pacientes tiende a ser mejor, con el advenimiento de la terapia blanco para dichas neoplasias, por lo cual es imprescindible que se conozca acerca de las características que presentan los pacientes diagnosticados con este tipo de neoplasias y que son atendidos en las unidades de salud en nuestro país.

Por lo tanto es necesario conocer y caracterizar a estos pacientes, para establecer factores asociados que contribuyan a enriquecer los protocolos de diagnóstico y la mayoría de los casos sean captados oportunamente, de manera que ayude a estos pacientes a obtener una mejor supervivencia y pronóstico.

Además, con el presente estudio se pretende generar nuevas ideas para futuros estudios en los que se quiera profundizar en dichas neoplasias, las cuales tienen una implicancia social y económica en nuestro país.

IV.- Planteamiento del Problema

¿ Cuáles son las características Clínico- Patológicas que presentaron los pacientes diagnosticados con Tumor del Estroma Gastrointestinal (GIST), en los Hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez en el período enero 2010-diciembre 2015?

V.- OBJETIVOS

Objetivo General

- Describir las características Clínico- Patológicas que presentaron los pacientes con diagnóstico de GIST en los hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrrez en el período enero 2010- diciembre 2015.

Objetivos Específicos

1. Determinar las características sociodemográficas (edad, sexo y procedencia) que presentaron los pacientes con diagnóstico de GIST en los hospitales objeto de estudio.
2. Identificar los principales características clínicas e histopatológicas presentes en los pacientes estudiados.
3. Determinar el estado actual (sobrevivencia) de los pacientes estudiados.
4. Describir elementos relevantes presentes en los pacientes estudiados en relación a su evolución clínica.

VI.- Marco Teórico

El Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) es la neoplasia mesenquimal más común del tracto digestivo; sin embargo su frecuencia representa solo un 0.1 a 3% de las neoplasias gastrointestinales. Anteriormente, eran clasificados como leiomiomas, Leiomiosarcomas, Leiomioblastomas, schwannoma o neurofibromas del tracto digestivo. Sin embargo, la observación en el año 1983, que los GISTs expresaban en los estudios inmunohistoquímicos un receptor para el factor de crecimiento de la tirosina kinasa, llamado CD117 en un 100% de los casos, y la proteína CD34 en el 70% de los casos, estableció la diferencia con los tumores mencionados. Otros posibles marcadores tumorales incluyen vimentina, actina, proteína S-100 y desmina. ⁽²⁾

Los GISTs se originan de una célula precursora común, la célula intersticial de Cajal o marcapasos intestinal, o bien de una célula troncal más primitiva de la cual derivan la célula de Cajal y las células musculares lisas:

Se pueden localizar en cualquier parte del tracto gastrointestinal, así como también en omento, mesenterio o retroperitoneo.

Los GIST pueden ser cancerosos (malignos) o no cancerosos (benignos). Los GIST malignos pueden producirse en cualquier parte del tubo digestivo – desde el esófago al recto – pero suelen producirse en el estómago y el intestino delgado. Los GIST de la pared del estómago se consideran malignos cuando superan los 5 a 10 centímetros, tienen una alta tasa de división celular o han metastizado. Los GIST del intestino delgado se consideran malignos si tienen cualquier mitosis o son mayores de 2 centímetros. ^(2,3)

Los GIST se pueden extender a localizaciones distantes del cuerpo, fundamentalmente la cavidad peritoneal y el hígado. La localización de los tumores metastásicos puede determinarse mediante PET (tomografía por emisión de positrones) o resonancia magnética (RM) potenciada con gadolinio. El diagnóstico a menudo se hace

quirúrgicamente o mediante una biopsia con aguja con ayuda de técnicas de imagen para guiar la aguja hasta el tumor. ⁽²⁾

Presentacion Clínica y Evaluación Diagnóstica:

Los TEGI se pueden presentar en cualquier lugar del aparato digestivo, pero más a menudo se encuentran en el estómago o el intestino delgado. El *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual* enumera las siguientes distribuciones aproximadas:^(2,4)

- Estómago (60%).
- Intestino delgado (30%).
- Recto (3%).
- Colon (1 a 2%).
- Esófago (<1%).
- Epiplón/mesenterio (poco frecuente).

Con menor frecuencia, los TEGI pueden aparecer en el apéndice, la vesícula biliar, el páncreas, el retroperitoneo y los tejidos paravaginales y periprostáticos. Aproximadamente, de 20 a 25% de los TEGI gástricos y de 40 a 50% de los TEGI del intestino delgado son clínicamente invasores. Se calculó que aproximadamente de 10 a 25% de los pacientes se presentan con enfermedad metastásica.

La presentación clínica de los pacientes de TEGI varía según la localización anatómica del tumor, su tamaño y grado de malignidad. La presentación más común de los TEGI es la hemorragia digestiva, que puede ser aguda (melena o hematemesis) o crónica, y resulta en anemia. ⁽⁴⁾

Los pacientes de TEGI también se pueden presentar con los siguientes problemas:

- Dolor agudo en el abdomen a causa de la rotura del tumor.
- Obstrucción GI.
- Dolor semejante al de la apendicitis.
- Otros síntomas clínicos son los siguientes:
- Fatiga.
- Disfagia.
- Saciedad.⁽³⁾

Las lesiones más pequeñas pueden ser hallazgos casuales durante una cirugía, estudios radiológicos o una endoscopia. Se desconoce la evolución natural de estos tumores incidentales y la frecuencia del avance a una enfermedad sintomática. Puede haber un reservorio sustancial de TEGI que no evolucionan a los estadios sintomáticos. Por ejemplo, en una serie de 98 autopsias sistemáticas consecutivas de adultos que murieron por causas no relacionadas, se revelaron tumores gástricos excesivamente reconocibles (1 a 6 mm) que se diagnosticaron histológicamente como TEGI en 22,5% de casos. Se contó con suficiente ADN como para realizar un análisis de 26 pacientes, que reveló que 13 pacientes tenían mutaciones en el exón 11 del *KIT* y uno en el *PDGFRA*.⁽⁴⁾

En un estudio retrospectivo de 200 casos de TEGI, las manifestaciones clínicas típicas de una neoplasia maligna incluyeron metástasis en el hígado o diseminación en el interior de la cavidad abdominal. No fue habitual el compromiso de los ganglios linfáticos y la diseminación hasta los pulmones u otros sitios fuera del abdomen. La enfermedad avanzada se puede relacionar con metástasis hasta sitios distantes, incluso el pulmón o el hueso. Las metástasis en el cerebro son poco frecuentes.

Se debe tomar en cuenta un TEGI cuando se realiza el diagnóstico diferencial de cualquier neoplasia maligna no epitelial intrabdominal. Las intervenciones diagnósticas pueden incluir los siguientes procedimientos:

- Tomografía computarizada (TC).
- Imágenes por resonancia magnética (IRM).
- Endoscopia GI superior.

Las pruebas que pueden ser útiles para la estadificación son las siguientes:

- 18TEP-FDG (tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa).
- TC.

Para la detección de un TEGI en el aparato digestivo superior, resulta útil la ecografía endoscópica con biopsia por aspiración con aguja fina porque la mayoría de los tumores surgen debajo de la capa de mucosa y crecen de manera endofítica.

Debido a que la metástasis ganglionar es tan poco frecuente (es decir, un verdadero TEGI es virtualmente inaudito según el *AJCC Cancer Staging Manual* , hay un acuerdo general de que no es necesaria la disección ganglionar.⁽²⁾

DIAGNÓSTICO

La ecografía suele ser la técnica inicial de diagnóstico en muchos pacientes con tumores GIST. Suelen ser tumores grandes de baja ecogenicidad.

Algunos, aparecen en estudios de endoscopia como tumores submucosos, con o sin ulceración de la mucosa. En caso de observar una de éstas, es necesario realizar una ecoendoscopia para observar la afectación zonal del tumor.

Estudios recientes sugieren que la ecografía podría ser útil para diferenciar tumores GIST de otras lesiones como leiomiomas, o leiomiosarcomas.

El TAC con contraste, es el método de elección en pacientes con sospecha de masa abdominal. Suelen ser masas grandes, de crecimiento exofítico, heterogéneas, y vascularizadas. Pueden tener hemorragia, necrosis, cambios quísticos.

Lo mismo ocurre en la enfermedad avanzada: masas irregulares de densidad heterogénea, peritoneales, hepáticas.

Sin embargo, el TAC es incapaz de diferenciar entre las adhesiones inflamatorias y la afectación de órganos vecinos. Así como tampoco metástasis peritoneales menores de 2 cm.

En cualquier caso, sirve para diagnóstico y estadiaje de la enfermedad.

En los casos de GIST rectal conocido una RNM aporta más información que el TAC.

El PET ofrece información sobre la actividad metabólica a partir del consumo de glucosa. Muestra una imagen total-body, pero tiene una capacidad limitada para valorar el tamaño tumoral. Es útil para calibrar el grado de malignidad, pues a mayor captación de glucosa, mayor actividad metabólica, y por tanto, mayor agresividad. Sirve para diferenciar tumores activos de fibrosis y recidivas de necrosis. El PET es idóneo para valorar las respuestas tempranas al tratamiento. Sin embargo es una prueba cara y tiene una menor disponibilidad que el TAC.

La conferencia de Consenso de Lugano ⁽⁹⁾, establece que el PET se debe usar cuando es necesaria una detección precoz de la respuesta tumoral al tratamiento con Imatinib, por ejemplo para considerar una intervención quirúrgica tras la reducción producida por el fármaco en tumores rectales. Así como también en imágenes equívocas, en las que se sospecha la presencia de metástasis. Aparte de estos casos no es indispensable en todos los pacientes con GIST tras la resección completa.

Por tanto:

- TAC proporciona detalles anatómicos del tumor y debe ser utilizado para diagnóstico y estadiaje.
- PET puede detectar tumores pequeños y es un indicador fiable de respuesta temprana al tratamiento.

- RNM es mejor para tumores rectales.

Características Patológicas y Geneticomoleculares:

El TEGI, que surge normalmente dentro de la pared muscular del aparato digestivo, varía en tamaño de menos de 1 cm a más de 40 cm, con un tamaño promedio de aproximadamente 5 cm cuando se diagnostica clínicamente. Un TEGI pequeño puede formar masas subserosas sólidas, intramurales o, con menor frecuencia, masas intraluminales polipoides. Los tumores grandes tienden a formar masas externas adheridas a la superficie exterior del intestino que afectan las capas musculares. La morfología de los TEGI es muy variada; los tumores se componen de los siguientes tipos de células:

- Células fusiformes (70%).
- Células epitelioides (20%).
- Células fusiformes y epitelioides mixtas (10%).
-

Los TEGI abarcan un continuo amplio de modelos histológicos que varía desde tumores de aspecto blando con actividad mitótica muy baja (que anteriormente se denominaban a menudo leiomiomas) a modelos de aspecto muy dinámico (que anteriormente se denominaban a menudo leiomiosarcomas). Se podrían originar en células intersticiales de Cajal (CIC) o en sus células precursoras similares a las células madre, aunque esto no es seguro. ^(1,3)

El marcador que más se utiliza para los TEGI es el antígeno CD117, un marcador expresado por las CIC. Aproximadamente 95% de los TEGI son positivos para el antígeno CD117, un epítipo del receptor KIT de la tirosina cinasa. Sin embargo, las características inmunohistoquímicas del CD117 no son específicas para el TEGI, porque se presenta una reactividad débil con otras neoplasias mesenquimatosas; en consecuencia, es indispensable un examen morfológico y el uso de otras

inmunotinciones para los casos difíciles. Además, puede aparecer una tinción falso positiva de CD117 si se usan técnicas de recuperación de antígenos en el laboratorio de patología para mejorar la expresión del marcador. Debido a un espectro morfológico relativamente amplio, el diagnóstico diferencial de TEGI incluye varias neoplasias mesenquimatosas, neurales y neuroendocrinas que se presentan en el abdomen, incluso las siguientes:

- Leiomioma.
- Leiomiosarcoma.
- Schwannoma.
- Tumor maligno de la vaina del nervio periférico.
- Tumor fibroso solitario.
- Tumor miofibroblástico inflamatorio.
- Fibromatosis.
- Sarcoma sinovial.
- Tumores neuroendocrinos (carcinoide y de células de los islotes).
- Tumor glómico gástrico.
- Mesotelioma maligno.
- Angiosarcoma.
- Carcinoma sarcomatoide.

Aproximadamente 85% de los TEGI contienen mutaciones oncogénicas en uno de dos receptores de tirosina cinasa: KIT o PDGFRA (receptor α del factor de crecimiento derivado de plaquetas). La activación constitutiva de cualquiera de estos receptores de la tirosina cinasa desempeña una función central en la patogénesis de los TEGI. Los tumores de tipo silvestre, sin mutaciones detectables en *KIT* o *PDGFRA* representan de 12 a 15% de todos los TEGI. Menos de 5% de los TEGI se presentan en el entorno de

las enfermedades sindrómicas, como la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), el síndrome de la tríada de Carney y otras enfermedades familiares. La identificación correcta de un

TEGI es muy importante porque se dispone de específicas terapias moleculares dirigidas con inhibidores de la tirosina cinasa (ITC) del KIT y el PDGFRA, como el mesilato de imatinib o, en el caso de un TEGI resistente al imatinib, el malato de sunitinib. ⁽¹⁾

Sistema de estratificación de Riesgo

Los criterios de consenso NIH para GIST fueron desarrollados por Fletcher et al. Las categorías de riesgo propuestas por estos criterios, utilizan dos factores patológicos clínicos:

- Tamaño del tumor
- Recuento mitótico

El riesgo de recurrencia se estratificó como muy bajo, bajo, intermedio o alto. A pesar que los criterios NIH no se derivaron de los datos de ensayos clínicos reales, los estudios retrospectivos posteriores de los pacientes con GIST localizado tratados con cirugía solamente han confirmado el valor pronóstico de ambos criterios: el tamaño del tumor y el recuento mitótico.

Un estudio realizado por el Grupo Español para el sarcoma de Investigación (GEIS) de 162 pacientes con GIST, tratados entre 1994 y 2001, encontró que en un análisis multivariado para la Supervivencia Libre de Recidiva (RFS), la presencia de una alta celularidad y supresiones en los codones 557-558 dentro KIT exón 11 fueron asociados con la recurrencia. ⁽¹⁾

Del mismo modo, DeMatteo et al. evaluaron 107 pacientes con GIST localizado tratados entre 2001 y 2003. El análisis multivariado de los factores predictivos de recurrencia en este juicio de imatinib adyuvante fase III encontró que el índice mitótico-mayor- ≥ 5 , el tamaño del tumor-mayor- ≥ 10 cm, y la localización del tumor primario fueron factores independientes.

Varios otros estudios han confirmado la importancia pronóstica de la localización del tumor. Además la utilidad pronóstica de los criterios NIH ha sido confirmada en seis grandes estudios. Los criterios NIH son claramente útiles y aplicables, a pesar del hecho de que la localización del tumor no se incluye como un factor pronóstico en este sistema.⁽¹⁾

CATEGORÍA DE RIESGO	DE TAMAÑO DE TUMOR PRIMARIO (CM) *	RECuento MITÓTICO (POR 50 HPF) ^B
<i>Muy bajo riesgo</i>	<2	<5
<i>Bajo riesgo</i>	2-5	<5
<i>Riesgo intermedio</i>	<5	6-10
	5-10	<5
<i>Alto riesgo</i>	> 5	> 5
	> 10	Cualquier índice mitótico
	Cualquier tamaño	> 10

Durante la presentación clínica, el pronóstico parece estar influido por acontecimientos genéticos diferentes a las mutaciones de la cinasa, aunque una mutación particular de la cinasa puede ayudar a definir el curso clínico inicial de un TEGI. Basadas en estudios retrospectivos desde los períodos que precedieron al uso clínico de los inhibidores de la cinasa, las recomendaciones actuales para la evaluación del riesgo de avance de un TEGI primario recién diagnosticado depende de tres parámetros: ^(1,6)

- Índice mitótico (mitosis por 50 campos de alta potencia).
- Tamaño del tumor.
- Localización del tumor.

Los criterios del Instituto de las Fuerzas Americanas de Patología (AFIP) fueron desarrollados mediante el análisis de un gran conjunto de pacientes con seguimiento a largo plazo. Los GIST que surgen en el estómago en general, tienen mejor pronóstico que los que surgen en el intestino delgado o el recto; en consecuencia, los criterios de la AFIP incorporan la localización del tumor, así como el tamaño del tumor y el recuento mitótico.⁽⁶⁾

GRUPO	PARÁMETRO TUMOR		LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PROGRESIVA DURANTE EL SEGUIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DEL POTENCIAL MALIGNO (%)	
	Tamaño tumor (cm)	Recuento mitótico (50 HPF)	GIST gástrico	GIST del intestino delgado
1	≤2	≤5	0, ninguno	0, ninguno
2	> 2 a ≤5	≤5	1,9, muy bajo	4,3, bajo
3A	> 5 a ≤10	≤5	3,6, bajo	24, moderado
3B	> 10	≤5	12, moderado	52, alto
4	≤2	> 5	0 *	50 *
5	> 2 a ≤5	> 5	16, moderado	73, alto
6A	> 5 a ≤10	> 5	55, alto	85, alto
6B	> 10	> 5	86, alto	90, alto

Joensuu ha propuesto una versión modificada del sistema de evaluación de riesgos de los NIH, que también incluye la localización del tumor y de la ruptura como factores de alto riesgo.

Este sistema utiliza cuatro factores pronósticos:

- tamaño del tumor,
- recuento mitótico,
- localización del tumor
- ruptura del tumor

Varios estudios han documentado el alto riesgo de recurrencia asociada con la rotura del tumor en GIST. A menudo, los tumores que son grandes y tienen una ubicación no gástrica tienden a romperse, pero no obstante, la rotura del tumor tiene información pronóstica independiente del tamaño, localización, y el recuento mitótico.

Un punto importante a destacar es que este sistema clasifica a los pacientes con GIST no gástricos (menores de ≤ 5 cm), e índice mitótico mayor de > 5 por 50 HPF y aquellos con tamaños tumorales no gástricas entre 5,1 y 10 cm y menor de < 5 mitosis por 50 HPF como GIST de alto riesgo de recidiva (en contraste con el sistema NIH).^(6,7)

CATEGORÍA DE RIESGO	DE EL TAMAÑO DEL TUMOR (CM)	ÍNDICE MITÓTICO (POR 50 HPF)	SITIO DEL TUMOR PRIMARIO
<i>Muy bajo</i>	<2	≤ 5	Cualquier
<i>Bajo</i>	2.1-5	≤ 5	Cualquier
<i>Intermedio</i>	2.1-5	> 5	Gástrico
	<5	6-10	Cualquier
	5.1-10	≤ 5	Gástrico
<i>Alto</i>	Cualquier	Cualquier	La ruptura del tumor
	> 10	Cualquier	Cualquier
	Cualquier	> 10	Cualquier
	> 5	> 5	Cualquier
	2.1-5	> 5	No gástrico
	5.1-10	≤ 5	No gástrico

VII.- DISEÑO METODOLÓGICO.

Se realizó un estudio descriptivo de casos en el periodo enero del 2010 a diciembre del 2015, en el cual se determinaron las características sociodemográficas (edad, sexo y procedencia), clínicas y patológicas de los pacientes que fueron diagnosticados como GIST en los Hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez.



Tipo de estudio: Estudio Descriptivo de Casos.

Área de estudio: Departamento de Patología en Hospitales Antonio Lenín Fonseca y Roberto Calderón Gutiérrez.

Población de estudio: Pacientes diagnosticados como Tumores del estroma Gastrointestinal (GIST), que fueron atendidos en los Hospitales objeto de estudio, de los cuales se encontraron 7 casos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca y 21 casos en el Hospital Roberto Calderon Gutierrez, para un total de 28 casos, en un periodo de seis años.

Criterios de inclusion: Todos los paciente con diagnostico de GIST, encontrados en el periodo de estudio, tanto con diagnostico primario, revisiones o recaidas, que cumplieran con los objetivos de estudio.

Criterios de exclusion: Pacientes que no cumplieran con los criterios de inclusion y que no se contara con datos completos para el estudio.

Fuente de información: De tipo secundaria por medio del registro y reportes histopatológicos de biopsias de los sujetos en estudio así como los datos clínicos consignados en los expedientes de los pacientes estudiados.

Definición de caso: Pacientes atendidos en estos Hospitales objeto de estudio, que fueron diagnosticados mediante el metodo convencional de tincion H/E, como Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST) en el periodo establecido, que cumplieran con todas las variables establecidas.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS:

Recolección de la información:

1. Instrumento: Se utilizó una ficha estructurada, con las variables seleccionadas para el estudio para dar respuesta a los objetivos propuestos.
2. Técnicas de recolección de la información: Se realizó a través de los reportes histopatológicos y revisión de expedientes clínico. La técnica fue mediante el llenado de la ficha de recolección de datos.

Procesamiento y análisis de la información:

Los resultados se procesaron mediante el software SPSS 19.5 para Windows y se expusieron a través de tablas y gráficos, lo cual permitió analizar dichos resultados y definir conclusiones y recomendaciones correspondientes.

Se utilizaron los siguientes procedimientos estadísticos que se aplicaron a todas las variables:

1. Frecuencia
2. Porcentaje
3. Medidas de tendencia central y de dispersion

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se ajusta a las recomendaciones hechas a médicos que realizan investigaciones biomédicas en seres humanos contenidas en la declaración de Helsinki 1989, con la garantía de anonimato y confidencialidad de los resultados, para lo cual se solicito el permiso de las responsables de ambos Departamentos de Patología en ambos Hospitales, y se realizó solicitud por escrito a los jefes de estadistas para la obtención de los expedientes clínicos.

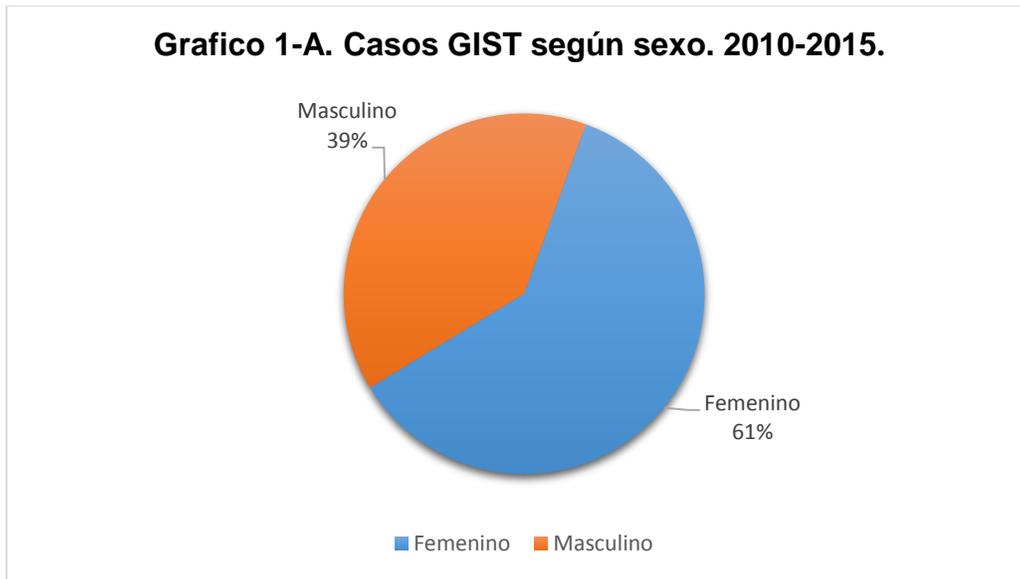
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Escala/Valores	
Objetivo 1: Características sociodemográficas			
Edad	Años cumplidos que tiene la persona desde su nacimiento hasta el momento de su ingreso.	Años	De 22-29 años De 30-39 años. De 40-49 años. De 50-59 años De 60-69 años Mayor o igual 70 años
Procedencia	Zona en que reside actualmente una persona	Inferido por el Estadístico.	
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer	Femenino Masculino	
Objetivo 2: características Clínicas e Histopatológicas			
Signos y síntomas	Principales características objetivas/ subjetivas presentes /expresadas por el paciente	Dolor abdominal Anemia Pérdida de peso	
Diagnóstico Clínico	Impresión diagnóstica emitida por el clínico después de valorarlos datos clínicos, radiológicos y/o transquirúrgicos	Tumor retroperitoneo Tumoración abdominal Tumoración Gástrica Tumoración Intestino	
Hallazgos Transquirúrgicos	Observaciones macroscópicas hechas por el cirujano-oncólogo durante la realización del procedimiento quirúrgico mediante el cual obtuvo espécimen tumoral objeto de la biopsia.	Consignados en la nota operatoria	

<p>Tipo de Estudio de Imagen</p>	<p>Tipo de método de estudio Imagenológico realizado al paciente con sospecha de GIST para describir cualitativamente el tumor y dar soporte de la impresión diagnóstica del cirujano-oncologo antes del abordaje quirúrgico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografía axial computarizada • Resonancia Magnética • PET
<p>Hallazgos Tomograficos</p>	<p>Los rasgos descritos por el radiólogo en el reporte de Tomografía realizada a los pacientes con características clínicas de tumor gastrointestinal</p>	<p>Los consignados en el reporte de Tomografía</p>
<p>Topografía del Tumor</p>	<p>Localización del Tumor dentro del estroma gastrointestinal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estómago • Intestino delgado • Recto • Colon • Esófago • Epiplón/mesenterio
<p>Diagnostico Histopatológico</p>	<p>Diagnóstico definitivo del tipo histológico del tumor. Dicho diagnóstico es planteado por el patólogo, empleando los criterios establecidos por la OMS y CAP</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Subtipohistológico • Sitio del tumor • Diámetro tumoral • Conteo mitótico • Necrosis • Estado de márgenes quirúrgico

Comportamiento del Tumor	Capacidad inherente de los tumores para evolucionar bien o mal, causando la supervivencia o la fatalidad del paciente. Está determinado por el tipo y grado histológico del tumor.	Alto Grado Bajo Grado Benigno Potencial maligno incierto
Estadío del Tumor	Describe la gravedad del cáncer que aqueja a una persona basándose en parámetros ya establecidos para cada tumor.	<ul style="list-style-type: none"> • Estadio 1 • Estadio 2 • Estadio 3A, 3B • Estadio 4 • Estadio 5 • Estadio 6
Objetivo 3: Estado actual (Sobrevivencia) de pacientes estudiados		
Situación Actual	Forma en la que se dispone algo en un determinado espacio.	<ul style="list-style-type: none"> • Fallecido • Vivo
Objetivo 4: Elementos relevantes presentes en los pacientes estudiados		
Inmunohistoquímica	Procedimiento histopatológico que se basa en la utilización de anticuerpos que se unen específicamente a una sustancia que se quiere identificar (anticuerpo primario). Estos anticuerpos pueden tener unida una enzima o esta puede encontrarse unida a un anticuerpo secundario.	Resultado de positividad para marcadores específico para estos tumores.

VIII.-Resultados



Fuente: Expedientes

Cuadro 1. Casos GIST según edad. 2010-2015.

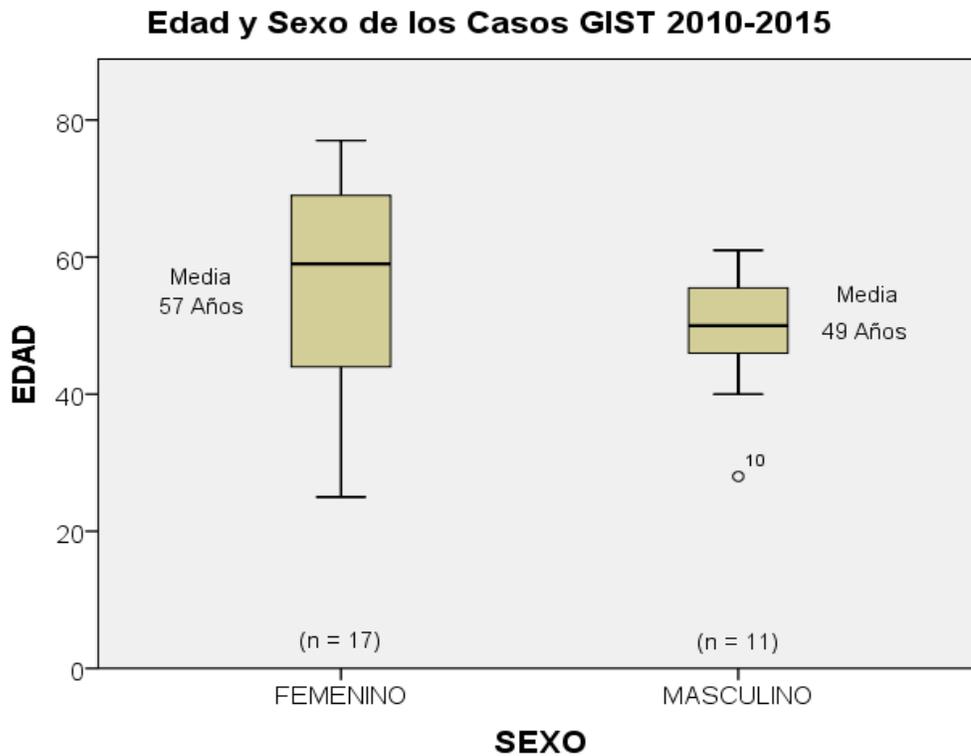
Edad	No.	%
20-29	2	7.1
30-39	1	3.6
40-49	7	25.0
50-59	9	32.1
60-69	5	17.9
≥70	4	14.3
Total	28	100

Fuente: Expedientes

Descriptivos de edad

Media	53.7 años
Mediana	54 años
Moda	44 años
Desviación estándar	13.5 años
Mínimo	25 años
Máximo	77 años

Gráfico 1-B.



En el Gráfico 1-A se observa que el 61% de los casos es del sexo masculino y el 39% femenino, el grupo etario con más porcentaje es el de 50-59 años de edad con un 32.1% y el de menos porcentaje es el grupo de 20-29 años, la media de edad es de 57 años, con una desviación estándar de 13.5 años. (Ver cuadro 1). Así mismo en el gráfico 1-B se observa que en relación a la edad y el sexo, los femeninos tienen mayor proporción y una media de 57 años y los masculinos menor proporción con una media de 49 años.

Cuadro 2. Casos GIST según lugar de procedencia. 2010 al 2015.

Departamento	No.	%
Managua	13	46.5
Granada	3	10.7
RAAN	3	10.7
Chontales	2	7.1
Jinotega	2	7.1
RAAS	2	7.1
Boaco	1	3.6
Masaya	1	3.6
Estelí	1	3.6
Total	28	100

Fuente: Expedientes

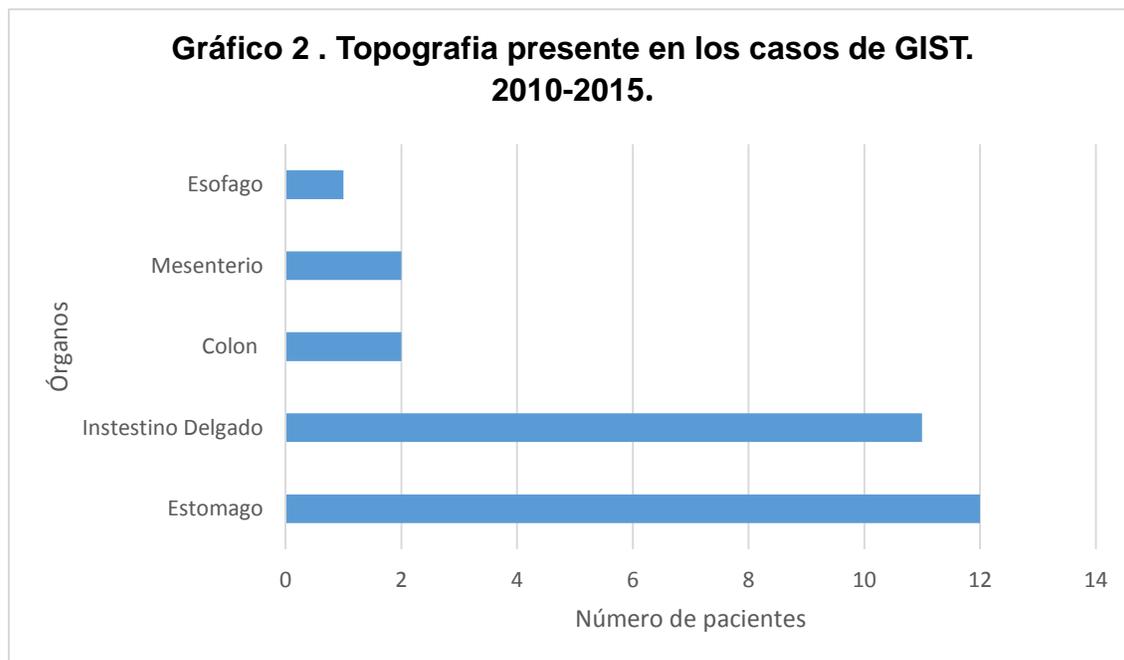
La procedencia de los casos predomina en un 46.5% Managua, seguido de Granada y RAAN en un 10.7%, y con menos porcentaje Boaco, Masaya y Estelí con un 3.6%. (Ver cuadro 2).

Cuadro 3. Casos GIST según prevalencia de síntomas y signos de los casos. 2010-2015.

Síntomas	No.	%
Dolor abdominal	26	92.7
Pérdida de peso	12	42.8
Vómitos	6	21.4
Anemia	6	21.4
Hematoquecia	3	10.7
Melena	2	7.1
Hematemesis	3	10.7
Distención abdominal	1	3.5
Anorexia	1	3.5
Nauseas	1	3.5

Fuente: Expedientes

Según la prevalencia de síntomas y signos de los casos el Dolor Abdominal es que presenta mayor porcentaje de ocurrencia con un 92.7 %, seguido de la Pérdida de Peso con un 42.8%, Vómitos y Anemia fueron 21.4 % y con menos porcentaje se presentaron la Distensión Abdominal, Nauseas y Anorexia con 3.5%. (Ver cuadro 3).



Fuente: Expedientes

En los casos GIST, los lugares en donde se encontraron localizados los GIST, fue el Estómago presente en 12 pacientes, seguido del Intestino Delgado con 11 pacientes y el menos frecuente el Esófago con 1 paciente. (Ver Gráfico 2).

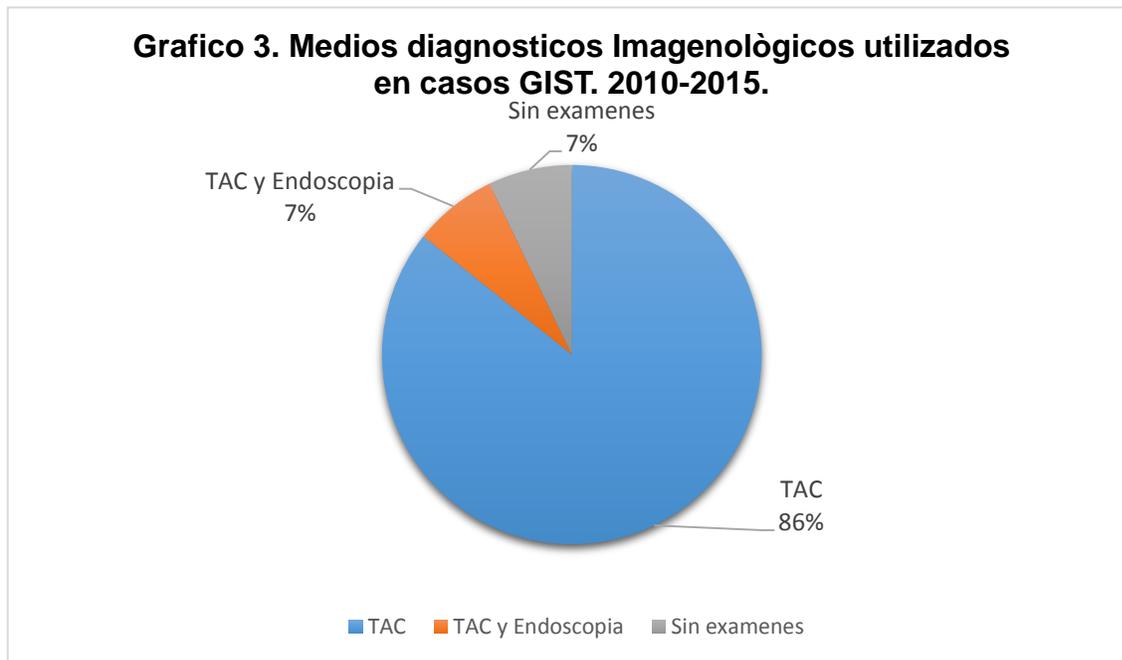
Cuadro 4. Diagnóstico clínico de los casos GIST estudiados. 2010-2015.

Diagnostico*	No.	%
Tumoración Gástrica	10	35.7
Tumoración Abdominal	6	21.5
Tumoración Intestino Delgado	5	17.9
Tumoración Mesenterio	2	7.1
Diverticulitis	2	7.1
Cáncer Colon	2	7.1
Tumoración Esófago	1	3.5
Total	28	100

*: Registrado tal como aparece en el expediente

Fuente: Expedientes

El diagnóstico clínico encontrado en los expedientes fue Tumoración Gástrica 35.7%, seguido de Tumoración Abdominal 21.5% y en menos porcentaje, Cáncer de Colon, Diverticulitis y Tumoración Mesenterio con 7.1% y Tumoración de esófago con 3.5%. (Ver Cuadro 4).



Fuente: Expedientes

Cuadro 5. Hallazgos tomográficos en los casos GIST. 2010-2015 (n=24)

Hallazgos	No.	%
Tumoración Estroma abdominal	6	25
Tumoración Gástrica	5	20.8
Tumoración Colon	4	16.8
Tumoración Retroperitoneal	4	16.8
Tumoración Intraperitoneal	3	12.5
Carcinomatosis Peritoneal	1	4.1
Tumoración Esófago	1	4.1
Total	24*	100

*: A 2 pacientes no se les realizó TAC y otros 2 no la reportaron.

Fuente: Expedientes

Los medios diagnóstico usados fueron TAC en un 86% y TAC con endoscopia en un 7%, hubo un 7% que no tenían evidencias de exámenes Imagenológicos. Los hallazgos de las pruebas revelan que, tumoración Estroma Abdominal y Tumoración Gástrica fueron los diagnósticos imagenológicos presentes en la mayoría de los pacientes y en menos porcentaje, Tumoración del Esófago y Peritoneal con un 4.1%. (Ver Gráfico 3 y cuadro 5).

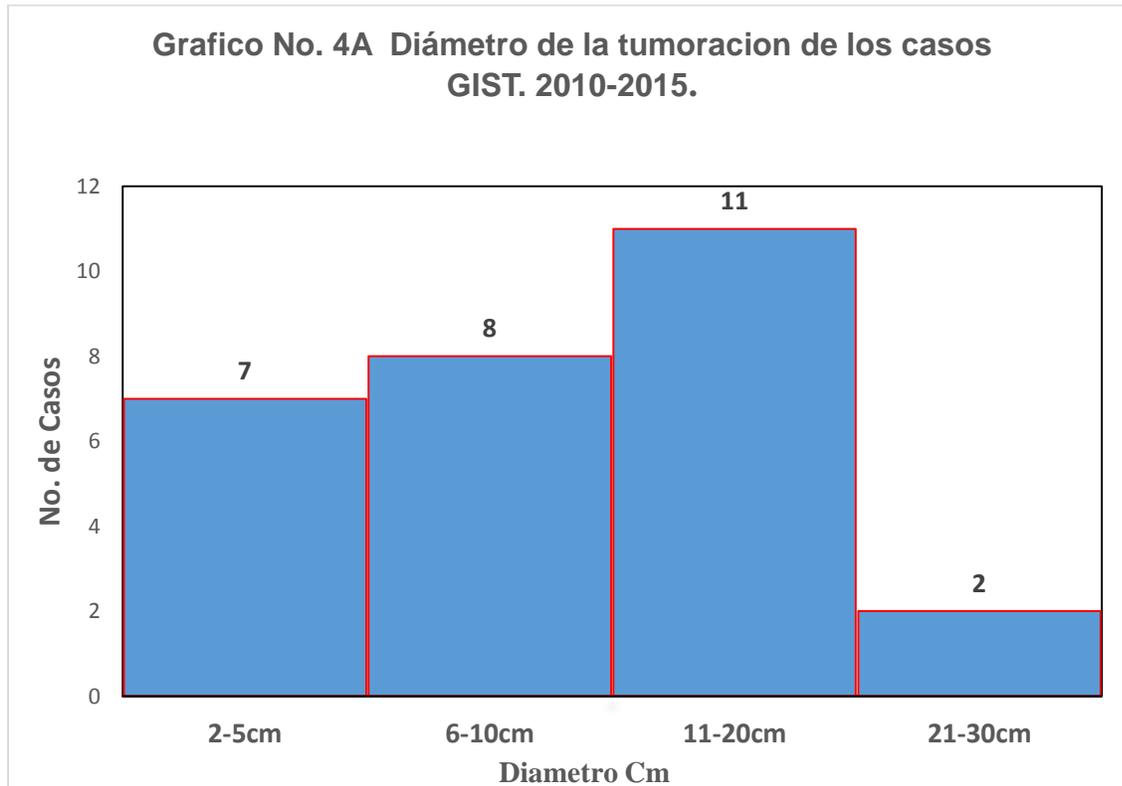
Cuadro 6. Hallazgos Transquirúrgicos encontrados en los casos GIST. 2010-2015. (n=28)

Hallazgos	No.	%
Tumoración Gástrica	12	42.9
Tumoración Intestino delgado	8	28.8
Tumoración Mesenterio	4	14.2
Divertículo Intestino delgado	2	7.1
Tumoración Colon	1	3.5
Tumoración Esófago	1	3.5
Total	28	100

Fuente: Expedientes

En los hallazgos Transquirúrgicos se encontró que el 42.9 % de los pacientes GIST poseían tumoración Gástrica y en menos porcentaje se reportó Tumoración del Colon y del Esófago. (Ver cuadro 6).

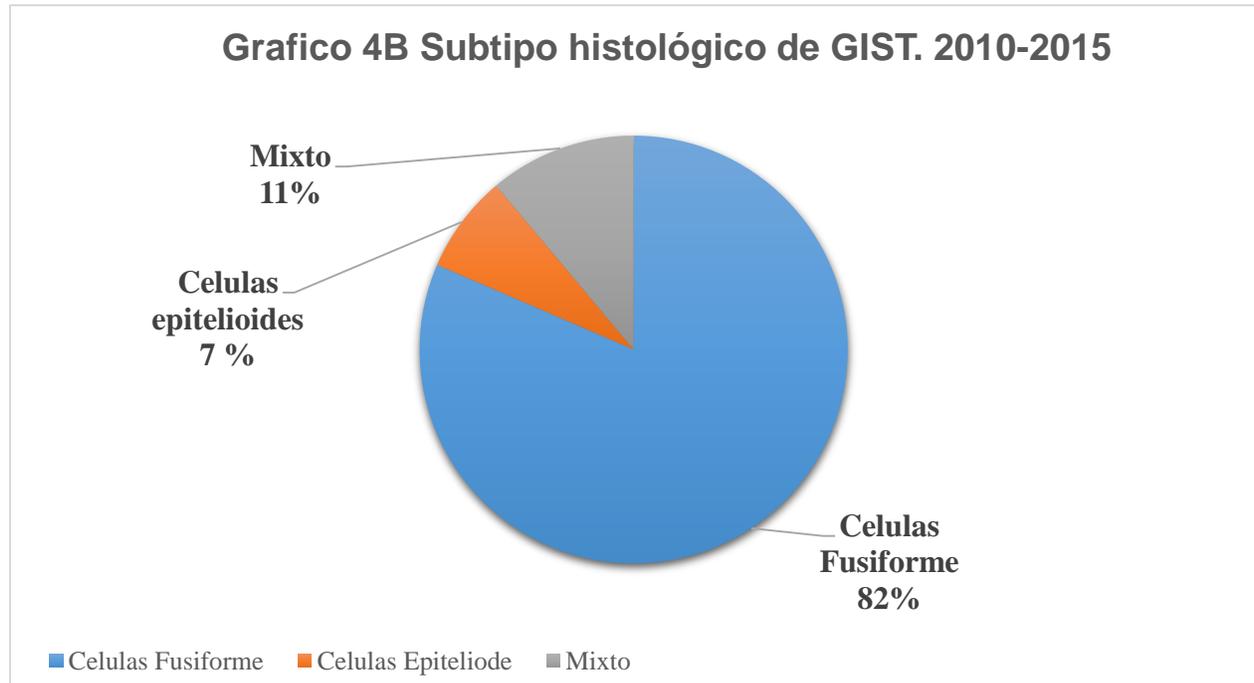
Resultados Histopatológicos de los casos GIST. 2010-2015. (n=28)



Fuente: Expedientes.

Estadística Diámetro	
Media	11.5 cm
Mediana	10.0 cm
Desviación Típica	6.6 cm
Mínimo	2 cm
Máximo	25 cm

En el grafico No. 4 A se observa que 11 casos poseen diámetros de 11-20 cm, seguido de 8 casos con diámetro de 6-10 cm en sus tumoraciones, la media de diámetro es 11 cm con una desviación típica de 6.6 cm. El mínimo de diámetro es 2 cm y el máximo de 25 cm.



Fuente: Expedientes.

El subtipo histológico de GIST con mayor porcentaje es Células Fusiforme con un 82%, seguido del Mixto con 11% y con menor porcentaje Células Epitelioides 7%. (Ver Gráfico 4B)

Cuadro No. 7. Actividad mitótica de casos GIST. (n=28)

Mitosis	Numero	%
Menos de 5	9	60
5 a 10	3	20
Más de 10	3	20
Sub total	15	100
No reportada	13	
Total	28	

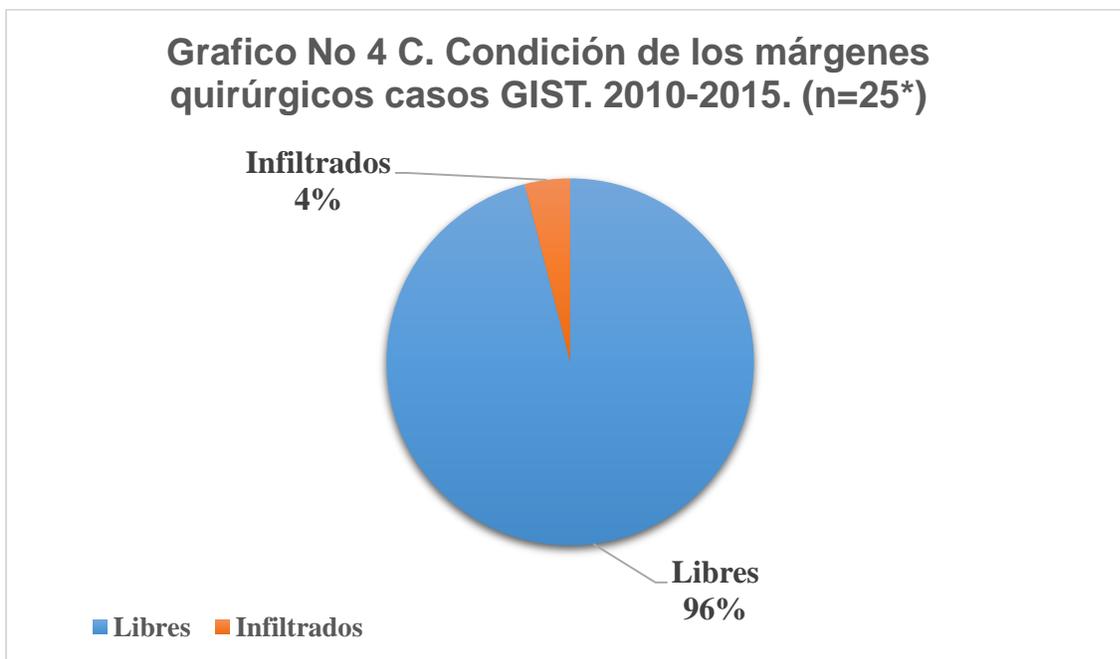
Fuente: Expedientes.

Cuadro No 8. Necrosis en casos GIST. (n=28)

Necrosis	Numero	%
Presente	4	57
Ausente	3	43
Sub total	7	100
Sin datos	21	
Total	28	

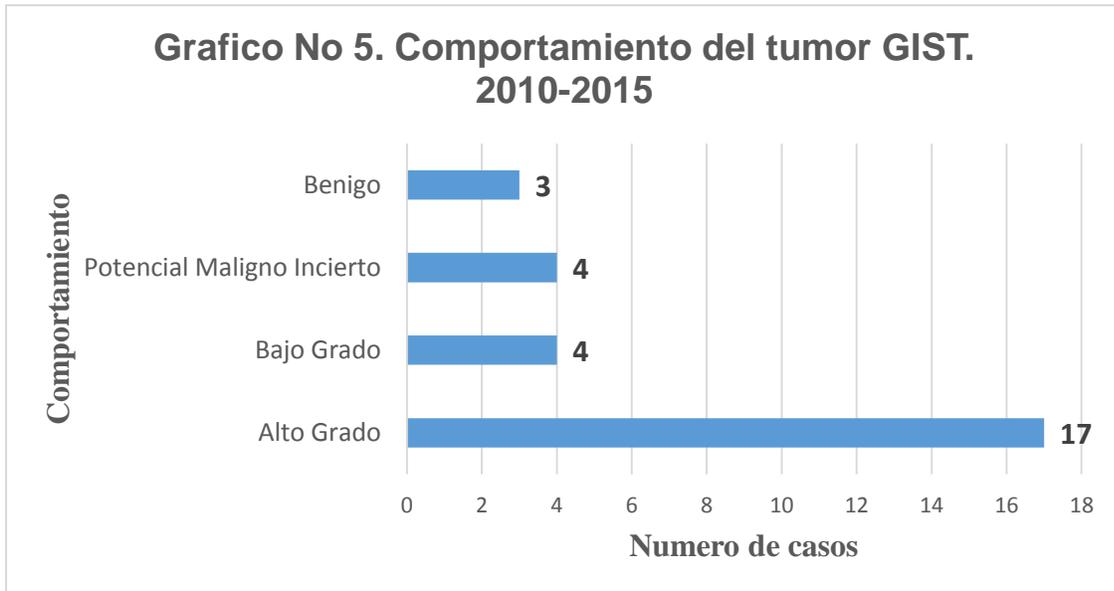
Fuente: Expedientes.

De los casos GIST estudiados, solamente en 15 pacientes fue reportado, en los cuales fue menor de 5 (n=9) y en solo 7 casos se reportaron necrosis y en la mayoría no se encontraron datos.



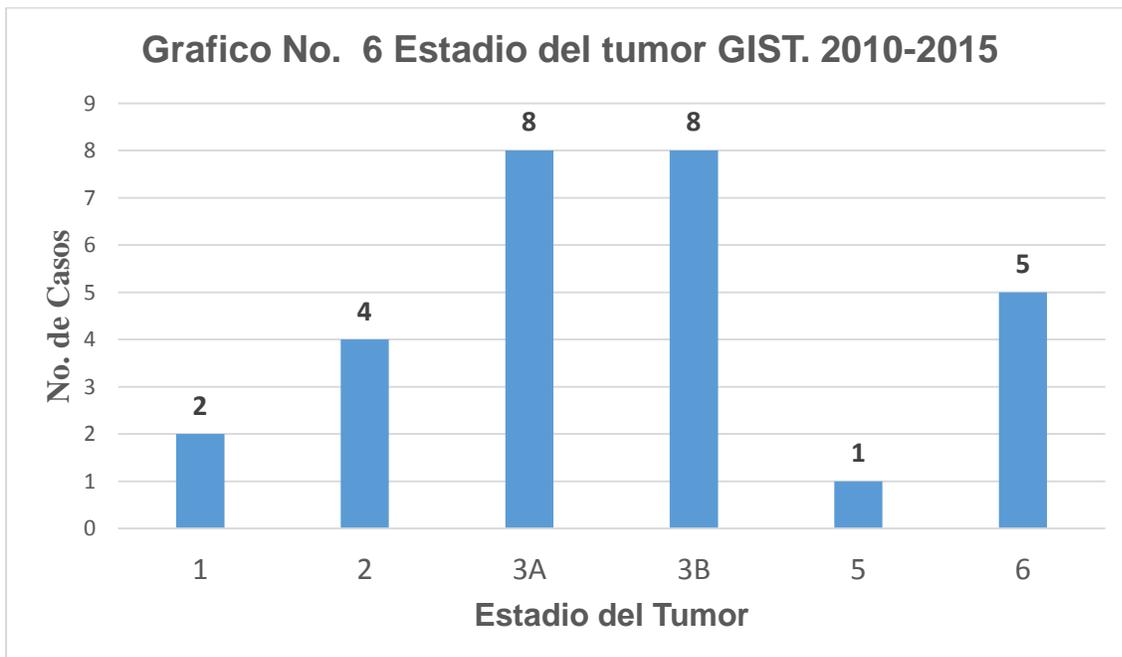
*: 3 casos sin datos. Fuente: Expedientes.

En el grafico No 4C muestra el estado de los márgenes quirurgicos, en los cuales en un 96% de los margenes se encontraban libres y un 4% siendo la minoria estaban infiltrados por tumor. Se reportó 3 casos sin datos.



Fuente: Expedientes.

El comportamiento de los casos GIST, predomina el comportamiento en Alto Grado con un total de 17 casos, 4 casos Bajo Grado y Potencial Maligno Incierto respectivamente y 3 casos fueron Benignos. (Ver Gráfico No. 5)



Fuente: Expedientes.

En el gráfico No. 6 se observa que 8 casos se clasificaron como estadio 3A y 3B respectivamente, 5 casos como estadio 6 y menos frecuentes 1 caso con estadio 5.

Cuadro No. 9 Situación actual de los casos GIST 2010-2015.

Situación actual	Numero	%
Vivo	23	96
Fallecido	1	4
Sub total	24	100
Desconocido total	4	
	28	

Fuente: Expedientes.

La situación de los casos GIST fue de 23 personas vivas en la corte de tiempo (2010-2015), 1 persona fallecida y 4 personas que se desconoce su situación. (Ver Cuadro No. 9).



Fuente: Expedientes.

El 79% de los casos GIST no se realizó prueba Inmunohistoquímica y solo 31 (21%) si lo hicieron. (Ver gráfico No. 7).

Cuadro No. - 10 Sección topográfica involucrada en casos GIST y comportamiento del Tumor. 2010-2015.

Sección Topográfica	Comportamiento del Tumor				Total
	Benigno	Potencial Maligno Incierto.	Bajo Grado	Alto Grado	
Esófago	0	0	0	1	1
Estómago	2	3	2	5	2
Intestino Delgado	1	1	2	7	11
Colon	0	0	0	2	2
Mesenterio	0	0	0	2	2
Total	3	4	4	17	28
%	10.71	14.29	14.29	60.71	100

Fuente: Expedientes.

En relación de sección topográfica involucrada en los casos GIST y el comportamiento del tumor se encontró que los casos Benignos (3), 2 casos era sección topográfica en el Estómago y un caso en el Intestino delgado. Los de Alto grado (17 en total) 7 casos eran en el Intestino Delgado, 5 casos en El Estómago, 2 casos en Mesenterio y el Colon respetivamente y 1 caso en el Esófago.

IX.- Discusión de Resultados

Los tumores del estroma gastrointestinal, son neoplasias raras, de las cuales se tiene poco conocimiento, según el estadio tanto clínico como patológico en el que se encuentren los pacientes, esto se ve reflejado en el poco número de casos encontrados en seis años en dos de los hospitales de referencia nacional (HEALF y HRCG), siendo un total de 28 casos, en donde predominaron los pacientes del sexo femenino (n=17), entre las edades de 50-59 años, lo cual coincide con los datos reportados en la literatura en años consultados, teniendo una media de edad de 57 años^(1,2). Podemos observar también que en relación al lugar de procedencia predominaron pacientes originarios de la capital, esto se explica a la accesibilidad a las unidades de salud de mayor resolución (Centro Nacional de Oncología), de los cuales corresponde 46.5% de la población estudiada, siendo el menor número de los casos originarios de los diferentes departamentos del país.

El resultado de los signos y síntomas presentes en los pacientes, predominaron dolor abdominal, pérdida de peso y anemia, lo cual coincide con lo descrito en las diferentes literaturas, ya que la mayoría de estas neoplasias se presentan en estadios avanzados, con un denominador común que quizá siempre prevaleció, como es el dolor abdominal pero no fue de relevancia para detectar dichas neoplasias y referirlo a un centro de mayor resolución oportunamente, así como la anemia que presentaban algunos pacientes relacionado a la pérdida sanguínea por tiempo prolongado, igualmente relacionado con el tiempo de evolución que presentaron estos pacientes.

En cuanto a la localización topográfica general de estos tumores, se encontró que mayormente predominaron localizados en estómago e intestino delgado, lo cual corresponde con lo descrito en la literatura, siendo estos los de mayor frecuencia, así mismo se relacionan al tipo de diagnóstico clínico establecido por el médico especialista, de los cuales en los casos estudiados predominó el diagnóstico de Tumoración Gástrica y abdominal, debido a que algunos de estos tumores se

encontraban involucrando estructuras adyacentes por lo cual no se podía precisar localización exacta y los síntomas eran inespecíficos para un diagnóstico definitivo. ^(4,6)

En relación a los medios diagnóstico utilizados, predominó la TAC, la cual predominó con un 86%, en los cuales reportaron en el mayor número de casos Tumoración del estroma abdominal y tumoración Gástrica. Hubo 4 pacientes a los que no se encontró medio diagnóstico, los cuales solamente se les realizó endoscopia y posteriormente se les realizó cirugía correspondiente. En relación a ello cabe mencionar lo descrito en diferentes estudios, que sugieren que TAC con contraste es el método de elección en pacientes sospechosos de GIST, ya que la mayoría son masas grandes de crecimiento exofítico, vascularizada, sin embargo por este medio es incapaz de diferenciar entre adherencias y afectación a órganos vecinos, ni detectar metástasis peritoneales, por lo que se debe auxiliar con PET, el cual ayuda en detectar tumores más pequeños y valorar la respuesta terapéutica. ^(4, 11)

El uso de RM es de utilidad en tumores rectales, y debido a que en el presente estudio no se encontró ningún caso en esta localización, no se encontró ningún reporte de este medio diagnóstico y en relación a los casos que no se encontraron datos, algunos de estos casos eran revisión de casos los que no portaban ningún estudio imagenológico.

Con respecto a los hallazgos transquirúrgicos, se encontraron tumoraciones a nivel gástrico y de intestino delgado, de características sólidas con cambios quísticos, los cuales contenían material achocolatado y con adherencias a las estructuras adyacentes, estos resultados coinciden con las diversas literaturas, las cuales reportan que en la mayoría de estudios realizados, los casos de GIST son captados en estadios avanzados y con afectación de otros órganos. ^(4, 5,7)

En los hallazgos histopatológicos encontrados en el mayor número de los casos, presentaron un diámetro tumoral en un rango de 6-20cm, lo que se corresponde tanto con los hallazgos transquirúrgico, como con lo reportado en la literatura, la cual describe tumores de hasta 40 cm, que llegan a formar grandes masas adheridas a la serosa de los órganos adyacentes, en la cual también describe un pequeño número (n=7) que se encontraron como hallazgos incidentales. En relación al subtipo

histológico predominando de células fusiformes con un 82%, lo cual no es ajeno a lo descrito en la literatura en cual corresponde a un 70% de los casos, siendo la minoría de células Epitelioide y mixto, aquí es donde es imprescindible el uso de estudios de Inmunohistoquímica, para diferenciar de las otras neoplasias mesenquimales. ⁽¹¹⁾

Además los hallazgos antes descritos, se relaciona con el pronóstico de estos tumores, en donde según lo descrito por AFIP, el diámetro tumoral, mitosis y la localización son necesario para determinar el estadio patológico, en cuanto al número de mitosis se encontró que la mayoría de casos tuvieron una actividad mitótica baja (menos de 5 mitosis) y 7 casos reportaron necrosis, estos puede corresponder con algunos de los casos de alto grado que quizás tenían pocas mitosis pero con un gran diámetro tumoral y en etapas avanzadas. En relación a los márgenes quirúrgicos coincide con lo descrito en la literatura, que en su mayoría se encuentran libres, ya que las complicaciones más severas en estos tipos de tumores está relacionado más con el tamaño del tumor y la afectación de los tejidos contiguos y no con las metástasis.

El comportamiento del mayor número de casos GIST, son de alto grado (n=17), en los cuales algunos de ellos se cree son pacientes de los cuales se desconocía el diagnostico histopatológico posterior a la cirugía y por lo cual no se les había dado seguimiento y cuando acudieron presentaban carcinomatosis peritoneal, por lo que ya no se les podía ofrecer terapia blanco para mejorar su pronóstico y por ende su calidad de vida. Además estos hallazgos se relacionan con el tamaño de la mayoría de los casos lo cual superaba los 6 cm, por lo tanto se puede decir que este dato es de importancia a ser tomado en cuenta para valorar el riesgo de recurrencia y metástasis en estos pacientes.

La mayoría de los pacientes estudiados se encontraron en estadio 3, de los cuales 8 en estadio 3A y 8 en estadio 3B, lo cual se relaciona con el diámetro tumoral y el sitio donde se encontraban dichos tumores, en los cuales afortunadamente aún se les puede ofrecer terapia blanco para ayudar en la regresión tumoral y disminuir metástasis. La situación en que se encuentran los pacientes estudiados, la mayoría están vivos (n=23), algunos de ellos cumpliendo terapia blanca, otros en cuidados paliativos y una minoría de los cuales se desconoce, ya que tuvieron su consulta hace más de dos años , probablemente se deba a los casos en los que no tuvieron seguimiento y solamente un fallecido.

La realización de estudios inmunohistoquímicos solamente se lo realizó un 21%, lo cual corresponde a 6 pacientes de los cuales el marcador CD 117 resulto positivo en cuatro pacientes y a dos negativo, lo que se explica que en estos dos casos solamente se les realizó este marcador y en los otros casos se les realizó CD34, Ki67, P53, Actina y vimentina, estos resultados son preocupantes, ya que a pesar que con el diagnóstico con tinción convencional (H&E) se inicia la terapia, es necesario, su confirmación y grado de proliferación celular, de manera que se dé el tipo adecuado de terapia blanca individualizada para cada caso.

X.- Conclusiones

1. Los pacientes que fueron diagnosticados como Tumor del Estroma Gastrointestinal se encontraban en una edad media de 57 años, siendo la mayoría del sexo femenino, originarios de la capital del país en su mayoría.
2. Las características clínicas presentes en los pacientes estudiados, predominaron dolor abdominal, con un porcentaje de ocurrencia de 92.7, seguido por pérdida de peso y anemia, que se acompañaba de vómitos y/o hematemesis.
3. Los principales sitios de localización, fue estómago e intestino delgado, en donde se encontraron tumores de características sólidas, con áreas quísticas y contenido hemorrágico, de los cuales los hallazgos tomográficos principalmente fueron reportados como tumoración de Estroma Abdominal, Tumoración Gástrica y Tumoración de colon.
4. El mayor número de casos GIST estudiados se encontraban en diámetro promedio 11.5cm, predominando el subtipo histológico fusiforme, con un conteo mitótico menor de 5 en su mayoría, con solamente 4 casos que reportaron necrosis y casi todos con márgenes libres.
5. En el comportamiento de los casos estudiados, predominaron los de alto grado, lo que está relacionado al estadio que presentaron los pacientes, de los cuales uno de ellos fallecido, los demás vivos y a solamente 6 de ellos se les realizó estudio de inmunohistoquímica, resultando positiva en su mayoría.

XI.- Recomendaciones

1. Promover la realización de sesiones de formación continua y anatomoclínica de casos relevantes para la práctica clínica, de manera que futuros especialistas tenga una visión amplia en relación a neoplasias que se deben tener presentes al emitir un diagnóstico clínico, valorando el gran número de diagnósticos diferenciales que se pueden dar a nivel de cavidad abdominal.
2. Cumplir con el protocolo establecido por la CAP para el reporte de todos los casos GIST, de manera que para futuros estudios se cuenten con los datos necesarios para poder aportar en el abordaje dado por los cirujanos-Oncólogos.
3. Brindar charlas de educación continua en APS, de manera que el personal de salud, que son el primer contacto de los pacientes, puedan detectar y referir oportunamente, logrando evitar que sean atendidos tardíamente.
4. Realizar gestiones ante la posibilidad de un Centro Nacional de Oncología, tomando en cuenta protocolos Nacionales e Internacionales, en el cual se cuente con medios diagnósticos y terapéuticos de manera que todos los pacientes oncológicos de nuestro país puedan tener una atención calificada y ayude en su pronóstico de vida.

XII.- Bibliografía

1. Bosman, Fred T, Carneiro Fatima, Hruban Ralph H, Theise Neil D. WHO Classification Of Tumores Of The Digestive System. International Agency For Research On Cancer. Fourth Edition. Lyon, France. 2010. Stanley R. Hamilton, Lauri A. Aaltonen. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours (WHO-OMS). Lyon 2000
2. Rosai Ackerman. Patología Quirúrgica. Decimal Edición, vol II, AMOLCA, 2013.
3. Judson I, Demetri G: Advances In The Treatment Of Gastrointestinal Stromal Tumours. Ann Oncol 18 (Suppl 10): X20-4, 2007.
4. Oyanedel Q, Roberto, O'Brien S, Andres, Pizarro G, Alejandra, Zamora E, Elizabeth Christine Menias O. TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST): FORMAS DE PRESENTACION. *Rev Chil Radiol 2005; 11(1):13-18. Departamento De Radiología. Facultad De Medicina. Pontificia Universidad Católica De Chile, Servicio De Radiología. Clínica Santa María. Santiago. Chile, Mallinckrodt Institute Of Radiology. St. Louis, Mo, USA.*
5. Raghvan, Charles, Blanke Johnson David H, Moots Paul. Margaret von Mehren, Douglas B. Flieder, and Chandrajit P. Raut. *Textbook of Uncommon Cancer, Fourth Edition, Department of Medical Oncology, Department of Pathology, Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA, USA published 2012.*
6. Jones, RL. Aspectos Prácticos De La Evaluación De Riesgos En Tumores Del Estroma Gastrointestinal <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126997/>.
7. Elizabeta Popa, Felice Schnoll-Sussman, Arun Jesudian, Govind Nandakumar, And Manish A. Shah. *Uncommon Cancers Of The Stomach. Center For Advanced Digestive Care, New York-Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medical College Of Cornell University, New York, NY, USA.*
8. Hidetaka Yamamoto And Yoshinao Oda. *Gastrointestinal Stromal Tumor: Recent Advances In Pathology And Genetics. Department Of Anatomic Pathology, Graduate School Of Medical Sciences, Kyushu University And Division Of Pathology, Kyushu University Hospital, Fukuoka, Japan. Pathology International 2015; 65: 9-18*

9. MICHAEL C. HEINRICH, MD AND CHRISTOPHER L. CORLESS, Gastric GI Stromal Tumors (Gists): The Role of Surgery In The Era Of Targeted Therapy. Journal Of Surgical Oncology (Seminars) 2005;90:195–207

10. Medina Franco, Heriberto, Aguilar Jiménez, Juan Ramon, Trapero Corona, Irak, Zerón Medina Cuairán, Jorge. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Análisis de factores pronóstico en una población mexicana en centro de referencia del año 1997-2007.

11. Blay J-Y, Bonvalot S, Casali P, Choi H, et al. Reunión de consenso sobre el tratamiento de los tumores estromales gastrointestinales. Informe de los GIST Consensus Conference del 20-21 de Marzo de 2004, bajo los auspicios de la ESMO. Ann Oncol 2005; 16: 566-78.

12. Artigas Raventós Vicente, López Pousa, Antonio, Ortega Medina , Luis, Cirugía de los tumores del estroma gastrointestinal primarios no metastásicos. Unidad de Cirugía HBP/Oncológica, Servei de Cirurgia General i Digestiva, Hospital Santa Creu i Sant Pau, UAB, Barcelona, Servei de Oncologia Clínica, Hospital Santa Creu i Sant Pau, UAB, Barcelona, España, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España Vol. 91. Núm. 02. Febrero 2013

ANEXOS

Casos GIST según centro Hospitalario. 2010-2015.

Hospital	No.	%
ALF	7	25
RCG	21	75
Total	28	100

Fuente: Expedientes

Casos GIST según el año del estudio. 2010-2015.

Año	No.	%
2010	1	3.6
2011	6	21.4
2012	4	14.3
2013	7	25
2014	3	10.7
2015	7	25.0
Total	28	100

Fuente: Expedientes

Instrumento de recolección de datos

Caracterización de los Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST), diagnosticados en el departamento de Anatomía Patológica de los Hospitales Antonio Lenin Fonseca y Roberto Calderon Gutierrez en el período 2010-2015.

Año:

A. Datos generales:

- a. Iniciales del paciente:
- b. No. de biopsia:
- c. Sexo: _____
- d. Edad: _____
- e. Procedencia: _____

B. Características clínicas:

- a. Signos y síntomas: Dolor abdominal: _____, Perdida de peso: _____, Anemia____, Hematoquezia _____, Melena____, Hematemesis: _____, Vomito_____
- b. Topografía de la lesión:
Estomago____, Intestino delgado____, colon____, Mesenterio____, Esofago_____
- c. Diagnóstico clínico:
T. gastrica____, T. Intestino delgado____, T.Mesenterio____, Diverticulitis____, Ca colon____, T.Esofago____, Ulcera duodenal_____

C. Características Imagenológicas:

- a. Medio de diagnóstico imagenológico: TAC_____, RM_____
- b. Hallazgos TAC_____

D. Hallazgos transquirúrgicos: Tum. Estroma abdominal____, T. Gastrica____, T. Retroperitoneo____, T. Colon____, Carcinomatosis peritoneal____, T. Esofago_____

E. Características histopatológicas:

- a. Diagnostico histopatológico:
Diametro Tumor_____
- Subtipo histologico: Cel.Fusiformes____, Cel Epitelioides____, Mixto_____
- Mitosis No reportada____, Menor de 5____, 6-10____, Mas de 10_____
- Necrosis _____
- Margenes Qx_____
- b. Comportamiento del tumor: Benigno____, Potencial maligno incierto____, Bajo grado____, Alto grado_____
- c. Estadio del tumor: 1____, 2____, 3A____, 3B____, 4____, 5____, 6_____
- d. Situación Actual: Vivo____, Fallecido_____
- e. Inmunohistoquímica:
Si____, No_____