



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE  
10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**Tesis presentada por José Antonio Sandoval López  
para obtener el grado de especialista en Cirugía General**

**Tutores:**

M. En C. Dr. Efrén Flores Álvarez

Dr. Ramiro Gómez Arámbulo

Aguascalientes, Aguascalientes; Febrero 2022



**AUTORIZACIONES:**



*[Handwritten signature]*  
**Dra. María de la Luz Torres Soto**

**Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

*[Handwritten signature]*  
**Dr. Francisco Franco López**

**Jefe del Servicio de Cirugía General  
Médico Adscrito al servicio de Cirugía General  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

*[Handwritten signature]*  
**Dr. Efrén Flores Álvarez**

**Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía General  
Médico Adscrito al servicio de Oncología Quirúrgica  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

*[Handwritten signature]*  
**Dr. Ramiro Gómez Arámbulo**

**Médico Adscrito al servicio de Cirugía General  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**



## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/108/21

Aguascalientes, Ags., a 29 de Noviembre de 2021

**DR. JOSE ANTONIO SANDOVAL LÓPEZ**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Extraordinaria del día 06 de Octubre de 2021, con número de registro **2021-R-41** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

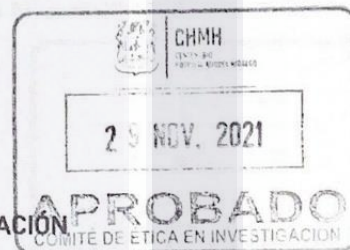
**"MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva\*





**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/104/21

Aguascalientes, Ags., a 29 de Noviembre de 2021

**DR. JOSE ANTONIO SANDOVAL LÓPEZ  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Extraordinaria del día 06 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-41 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ  
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva\*

CARTA DE VOTO APROBATORIO  
INDIVIDUAL

PAULINA ANDRADE LOZANO  
DECANA DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UAA  
PRESENTE

Por medio del presente como TUTOR designado del estudiante **JOSÉ ANTONIO SANDOVAL LÓPEZ** con ID 39506 quien realizó la tesis titulada: **MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**M en C. EFRÉN FLORES ÁLVAREZ**  
Tutor de tesis

**"Se Lumen Proferre"**  
Aguascalientes, Ags., a 20 de enero de 2022.


c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

PAULINA ANDRADE LOZANO  
DECANA DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UAA  
P R E S E N T E

Por medio del presente como TUTOR designado del estudiante **JOSÉ ANTONIO SANDOVAL LÓPEZ** con ID 39506 quien realizó la tesis titulada: **MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**



**DR. RAMIRO GÓMEZ ARÁMBULO**  
Tutor de tesis

**“Se Lumen Proferre”**  
Aguascalientes, Ags., a 20 de enero de 2022.

c.c.p. Interesado  
c.c.p. Secretaría Técnica del Programa de Posgrado



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/01/22

NOMBRE: José Antonio Sandoval López LGAC (del ID 39506

ESPECIALIDAD: CIRUGÍA GENERAL posgrado): INVESTIGACIÓN CLÍNICA

TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TITULO: MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO DE PACIENTE ONCOLÓGICO

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnologica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

**AGRADECIMIENTOS**

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por haberme arropado

A mis maestros, por la enseñanza impartida a lo largo de este camino.

A mis compañeros, por estar siempre juntos al frente de la batalla.

A mi familia, por soportar ausencias y apoyarme incondicionalmente.





**DEDICATORIA**

A Maggie...

*Tú eres el sol en mi cara*

*Cuando me levanta*

*Yo soy la vida que ya tengo*

*Tú eres la vida que me falta*



**INDICE GENERAL**

INDICE GENERAL..... 1

INDICE DE TABLAS..... 3

INDICE DE GRAFICAS..... 3

ACRONIMOS..... 4

RESUMEN..... 5

ABSTRACT..... 6

MARCO TEORICO..... 7

    Definición..... 7

    Epidemiología..... 7

    Historia..... 7

    Etiología..... 8

        GIST variedad salvaje..... 9

    Cuadro Clínico..... 10

    Patología..... 10

    Diagnostico..... 11

    Tratamiento..... 14

    Pronostico..... 21

    Seguimiento..... 21

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 22

    Antecedentes..... 22

    Definición del Problema..... 23

JUSTIFICACION..... 23

    Pregunta de Investigación..... 24

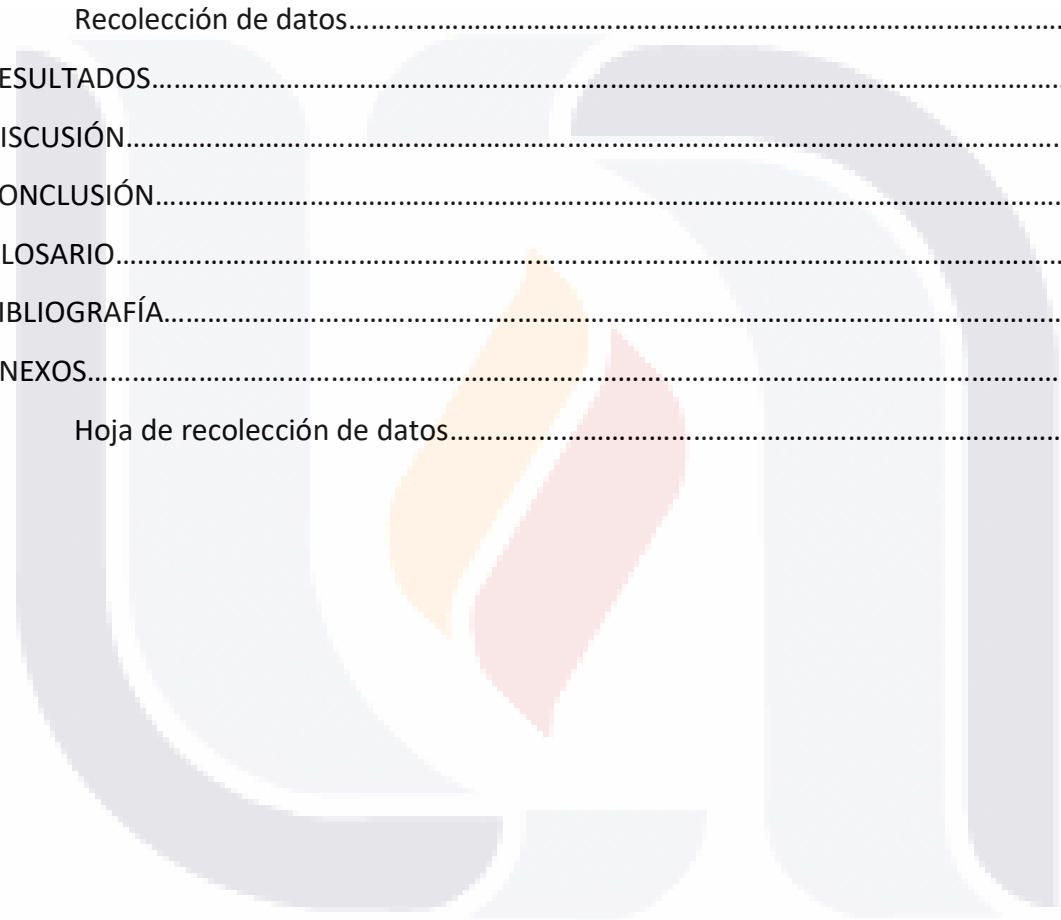
        Hipótesis..... 24

    Objetivo General ..... 24

    Objetivos Específicos..... 24

METODOLOGÍA..... 24

Tipo de estudio.....	24
Diseño metodológico.....	24
Población de estudio.....	25
Criterios de inclusión.....	25
Criterios de exclusión.....	25
Definición de variables.....	25
Recolección de datos.....	25
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIÓN.....	35
GLOSARIO.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	38
ANEXOS.....	41
Hoja de recolección de datos.....	41



**ÍNDICE DE TABLAS**

TABLA No. 1. Criterios para la evaluación de la respuesta en tumores sólidos de Choi.....12

TABLA No. 2: Criterios de respuesta metabólica para los tumores evaluados con tomografía por emisión de positrones de la Asociación Europea de la Investigación y Tratamiento del Cáncer.....13

TABLA No. 3: Clasificación de riesgo en tumores del estroma gastrointestinal.....14

**ÍNDICE DE GRÁFICAS**

GRÁFICA No. 1: Algoritmo de tratamiento para GIST localizados con mutaciones sensibles a imatinib.....18

GRÁFICA No. 2: Algoritmo de tratamiento para GIST avanzados / metastásicos.....21

GRÁFICA No. 3: Pacientes con GIST distribuidos por Sexo.....26

GRÁFICA No. 4: Distribución por Edad en pacientes con GIST.....27

GRÁFICA No. 5: Comorbilidades en los pacientes con GIST.....27

GRÁFICA No. 6: Incidencia de Toxicomanías en pacientes con GIST.....28

GRÁFICA No. 7: Presentación clínica inicial de los pacientes con GIST.....29

GRÁFICA No. 8: Localización del tumor en pacientes con GIST.....30

GRÁFICA No. 9: Tamaño tumoral en pacientes con GIST.....30

GRÁFICA No. 10: Tipo de tratamiento quirúrgico en pacientes con GIST.....31

GRÁFICA No. 11: Seguimiento de pacientes con GIST.....32



**ACRONIMOS**

**18F –FDG:** 18F-fluorodesoxiglucosa.

**ATP:** Adenosin trifosfato.

**CHMH:** Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**CSF1R:** Receptor del factor estimulador de colonias 1.

**DM:** Diabetes mellitus.

**ESCAT:** Scale for Clinical Actionability of molecular Targets.

**ESMO:** European Society for Medical Oncology.

**FNA:** Aspiración con aguja.

**GIST:** Tumores del estroma gastrointestinal.

**HAS:** Hipertensión arterial sistémica.

**HPF:** Field high power.

**HZ4-FeSV:** Hardy-Zuckerman 4 feline sarcoma virus.

**KIT:** Receptor proteico tirosin quinasa.

**LAPE:** Laparotomía exploradora.

**LECS:** Resección laparoscópica y endoscópica.

**NTRK:** Receptor de tirosin quinasa neutrófico.

**OMS:** Organización mundial de la salud.

**PAS:** Acido peryodico de Shiff.

**PDGFRA:** Platelet derived growth factor receptor alpha.

**PDGFRB:** Platelet derived growth factor receptor beta.

**PET:** Tomografía de emisión de positrones.

**R0:** Resección quirúrgica R0.

**SDHA:** Succinato-deshidrogenasa.

**SG:** Supervivencia global.

**SLF:** Factor de Steel para células madres.

**SLP:** Supervivencia libre de progresión.

**TAC:** Tomografía axial computarizada.

**USE:** Ultrasonido endoscópico

## RESUMEN EN ESPAÑOL

**INTRODUCCIÓN:** Los tumores del estroma gastrointestinal GIST son tumores raros, malignos, de presentación clínica variable, ocasionado por mutaciones en el gen c-KIT y otros protooncogenes que activan a la tirosin quinasa favoreciendo la proliferación celular descontrolada. El diagnóstico temprano y el manejo quirúrgico junto con uso de imatinib pretenden mejorar su pronóstico.

**OBJETIVO:** Describir el manejo de los tumores del estroma gastrointestinal GIST en pacientes del CHMH en un periodo de 10 años.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, que se realizó en pacientes con diagnóstico de GIST, dentro del CHMH, generando base de datos, para su posterior análisis estadístico.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 8 pacientes, 37.5% masculinos (n=3) y el 62.5% femeninos (n=5), con un rango de edad de 35 – 71 años, las comorbilidades registradas corresponden a 1 paciente con DM, 1 con HAS, 1 con osteoartritis y 1 con alergia al látex. La manifestación clínica inicial más frecuente: el dolor abdominal en un 50% (n=4). El 75% de los tumores con localización gástrica (n=6) y 25% intestinal (n=2). El 100% de los tumores de tamaño > 2 cm. El total de pacientes (n=8) requirieron de tratamiento quirúrgico y uso de imatinib, se realizó gastrectomía subtotal en el 37.5% (n=3), resección y anastomosis intestinal en el 25% (n=2), el 25% LAPE más toma de biopsias (n=2) y 12.5% resección en cuña (n=1). El 75% de los pacientes (n=6) continúan en seguimiento sin uso de imatinib, 12.5% continua con uso de imatinib (n=1) y se registró 1 defunción en paciente con GIST gástrico (12.5%).

**CONCLUSIONES:** Los tumores del estroma gastrointestinal GIST constituyen un reto diagnóstico, en nuestro medio, el tratamiento quirúrgico oportuno y uso de imatinib ofrece tasas de supervivencia a 10 años del 87.5%, que permiten tener un mejor pronóstico y calidad de vida en los pacientes en tratamiento.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** GIST gastrointestinal stromal tumors are rare, malignant tumors with variable clinical presentation, caused by mutations in the c-KIT gene and other proto-oncogenes that activate tyrosine kinase favoring uncontrolled cell proliferation. Early diagnosis and surgical management together with the use of imatinib aim to improve its prognosis.

**OBJECTIVE:** To describe the management of GIST gastrointestinal stromal tumors in CHMH patients over a 10-year period.

**MATERIALS AND METHODS:** Observational, retrospective, descriptive study, which was carried out in patients with a diagnosis of GIST, within the CHMH, generating a database for subsequent statistical analysis.

**RESULTS:** Eight patients were included, 37.5% male (n = 3) and 62.5% female (n = 5), with an age range of 35 - 71 years, the registered comorbidities correspond to 1 patient with DM, 1 with SAH, 1 with osteoarthritis and 1 with allergy to latex. The most frequent initial clinical manifestation: abdominal pain in 50% (n = 4). 75% of tumors with gastric location (n = 6) and 25% intestinal (n = 2). 100% of tumors with a size > 2 cm. All patients (n = 8) required surgical treatment and use of imatinib, subtotal gastrectomy was performed in 37.5% (n = 3), resection and intestinal anastomosis in 25% (n = 2), 25% LAPE more biopsy taking (n = 2) and 12.5% wedge resection (n = 1). 75% of the patients (n = 6) continue in follow-up without the use of imatinib, 12.5% continue with the use of imatinib (n = 1) and 1 death was registered in a patient with gastric GIST (12.5%).

**CONCLUSIONS:**

GIST gastrointestinal stromal tumors constitute a diagnostic challenge; in our setting, timely surgical treatment and the use of imatinib offer 10-year survival rates of 87.5%, which allow a better prognosis and quality of life in patients under treatment.

## MARCO TEORICO

### Definición

Los Tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores raros, de carácter maligno, de presentación clínica variable, representan el 1-3% de todos los tumores gastrointestinales, pertenecen a los sarcomas de tejidos blandos y se encuentran en todo el tracto gastrointestinal. Son tumores biológicamente distintivos, diferentes de los de musculo liso y los neurales, (1,2,3,5).

### Epidemiología

Los tumores GIST cuentan con una incidencia de 10-15 casos por 1'000,000 a año a nivel mundial (4,13). La ultima clasificación de la OMS para Sarcomas de tejidos blandos y huesos del 2020 engloba a los GIST como malignos. Mas frecuente en hombres por una ligera diferencia. Su edad media es de los 60-65 años, con amplios rangos (1,3), *Patel et al.* en 2015 reporta aumento de incidencia de GIST en raza negra en los EUA (15). Tienen variedades familiares, de carácter autosómico dominante. Son poco frecuente en niños, sin embargo, también se puede presentar GIST pediátrico, como parte de los GIST de variedad salvaje. (1,3).

### Historia

En 1986 se descubrió un retrovirus en gatos, denominado, Virus del sarcoma felino Hardy-Zuckerman 4 (HZ4-FeSV) aislado de un fibrosarcoma felino, dentro de su genoma se aisló un nuevo oncogén denominado v-KIT que se encarga de codificar un receptor transmembrana de la tirosin cinasa, su homologo celular el oncogén c-KIT fue punto de partida para nuevas investigaciones, en donde *Huizinga et al.* con modelos experimentales murinos con mutación del gen KIT demostró que estos ratones carecían de la red neuronal de células marcapasos intestinales de Cajal, por lo que se determinó que estas expresan el receptor KIT y *Hirota et al.* en 1998 realizó investigaciones sobre las mutaciones del gen c-KIT, relacionándolo con los tumores mesenquimatosos gastrointestinales, *Mazur et al.* acuño el término "tumores del estroma gastrointestinal" a aquellos tumores que expresaban c-KIT y no contaban con las características inmunohistoquímicas de las células



las células de Schwann o del musculo liso, ya que previamente eran clasificados como leiomiomas, leiomiosarcomas, leiomioblastomas, schwannoma o neurofibroma. (3,9,16,17)

### **Etiología**

El KIT es una glicoproteína de 145 kDa, que es determinado por medio de inmunohistoquímica para CD117, que es el epítipo en el dominio celular del receptor KIT, al ligarse con el factor de Steel de células madres (SLF), se dimeriza y activa la Tirosin Quinasa, que interviene en la transducción de señales intracelulares, tales como la proliferación, diferenciación y señalización de la apoptosis. Cuando se produce autofosforilación del c-KIT, se activa la actividad de la tirosin quinasa, resultando una proliferación celular descontrolada, que si no se regula puede permitir el desarrollo de tumores malignos y benignos. Esta interacción entre el KIT y el SLF es primordial para el desarrollo de células del espectro mesenquimatoso, tales como melanocitos, eritrocitos, mastocitos, células germinales y células intersticiales de Cajal. Las mutaciones de varios exones del c-KIT (exón 11, 9, 13) pueden causar la activación de tirosin quinasa. (3,10)

El Receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA) se encuentra localizado en el cromosoma 4q11-q12, que actúa como un ligando para el c-KIT, que interviene en el desarrollo embriológico de piel, pulmones, intestino, huesos y gónadas; formando parte importante dentro de la transformación mesénquima-epitelial en las células, que actúa en la cascada de señalización para realizar fosforilación y activar la tirosin quinasa. (6) Los tumores GIST con mutación KIT y PDGFRA se presentan en un 90%. La mutación KIT con deleciones en el exón 11 representan el 34%, la mutación KIT con substituciones en exón 11 el 15.5%, las mutaciones en el PDGFRA representan el 12.9%, las mutaciones KIT con duplicaciones en el exón 11 el 7% y las mutaciones KIT en el exón 9 en un 7% de los casos. (2)

Mencionado previamente los GIST se pueden desarrollar en cualquier parte del tracto digestivo, es decir, desde el esófago hasta el recto. Las localizaciones más comunes son el estómago con un 60% e intestino delgado con un 30%, el 10% restante de casos se distribuye entre esófago, mesenterio, epiplón, colon y recto (3,4). Un 30% de los GIST se comportan como tumores de riesgo alto de desarrollar metástasis e infiltración

locoregional. Su diseminación es principalmente intracelómica, con extensión a toda la cavidad peritoneal, sobre todo hígado (65%), peritoneo (21%), seguido de la raíz del mesenterio y epiplón, su diseminación linfática es poco común. En los GIST de riesgo bajo se manifiestan usualmente como lesiones pequeñas submucosas. En comparación con los verdaderos tumores de musculo liso que también se pueden presentar en todo el tracto gastrointestinal, sin embargo, estos son poco comunes, a excepción de los que se encuentran en esófago, donde son más comunes que los GIST. (3,5,11)

El 10% de los GIST desarrollan tumores secundarios No-GIST primarios actuando de manera sincrónica, presentándose de mayor a menor incidencia: adenocarcinoma de estómago, adenocarcinomas de colon y recto y los tumores extrabdominales tales como tumores malignos de la mama, próstata, ovario, endometrio y carcinomas de células renales. (2,7)

#### **GIST de variedad salvaje**

Las variedades salvajes corresponden al 10-15% de tumores GIST en lo que no se detectan mutaciones en el KIT o PDGFRA (1,12,14,19):

- Síndrome de la triada de Carney: Producido por la hipermetilación de la succinato-deshidrogenasa (SDHA), caracterizado por GIST gástrico multifocal, paragangliomas y condromas pulmonares, de presentación en la adolescencia, predominantemente en sexo femenino. (1,3,14)
- Síndrome de Carney-Stratakis: Generado por mutación en la línea germinal de uno de los genes de la subunidad (A, B, C, D) del complejo SDHA, caracterizado por un binomio GITS gástrico multifocal y paragangliomas, de presentación a finales de la adolescencia hasta los 30 años, no hay predominio de género y con metástasis ganglionares frecuentes. (1,3,12,19)
- Neurofibromatosis tipo 1 (Enfermedad de Von Recklinghausen): Ocasionado por una mutación en línea germinal del gen NF1, con tendencia a generar GIST multicéntricos, de predominancia en Intestino Delgado. (20,22)
- GIST pediátrico: Más frecuente en niñas, ausencia de mutaciones del KIT/PDGFRA, mutaciones frecuentes o silenciamiento de los genes que codifican las subunidades

de la SDHA, de localización gástrica multicéntrica, asociada a metástasis ganglionares. (1,3,12)

- Síndromes familiares (Síndromes con mutación autosómica del gen KIT o PDGFRA): Extremadamente raros, presentan GIST en edades tempranas, se desconocen otras características. Dentro de las mutaciones autosómicas del gen KIT pueden manifestarse como máculas cutáneas pigmentadas, urticaria pigmentosa e hiperplasia difusa de las células intersticiales de Cajal en la pared del tracto gastrointestinal. Dentro de las mutaciones autosómicas del gen PDGFRA, genera pólipos fibroides inflamatorios, acompañado de GIST gástricos y alteraciones articulares de las manos. (1,6,18)

#### **Cuadro clínico**

El 70% de los casos de GIST son asintomáticos, por lo que usualmente se diagnostican de manera “incidental”, en donde hasta el 10% de ellos se reportan en autopsias, traduciendo una detección tardía, empeorando el pronóstico. Su cuadro clínico es muy inespecífico y tiene relación de acuerdo al sitio de origen del tumor dentro del tracto gastrointestinal.

El dolor abdominal, se manifiesta de manera vaga, difusa, se presenta hasta en el 60-70% de los casos y constituye el síntoma más común de los GIST, este es seguido por sangrado en un 30-40%, que ocurre como resultado de la erosión del lumen gastrointestinal, en caso de presentarse sangrado por ruptura de tumor GIST puede acumularse en cavidad peritoneal, generar hemoperitoneo y causar datos de abdomen agudo por irritación peritoneal pudiendo presentarse como una urgencia quirúrgica (3,5,8). La obstrucción (10-30% de los casos) generada por compresión extrínseca de asas intestinales también es un síntoma recurrente (4,5). Otros tipos de sangrado pueden provocar: melena, hematemesis, hematoquecia y anemia, que se traducen como síntomas de presentación crónica. Otros síntomas vagos pueden ser: náusea, disfagia, vómito, pérdida de peso y saciedad temprana; dependen del sitio de localización. (3)

#### **Patología**

Su tamaño es variable, desde algunos mm hasta 30 cm de extensión, con una media entre los 5-8 cm. Morfológicamente se pueden clasificar en tipo de células fusiformes (70%), tipo

epiteloide (20%) y tipo mixto (10%). Macroscópicamente son lesiones submucosas tienen un crecimiento exofítico, con el aspecto de tumor adherido al órgano afectado desplazando otras estructuras abdominales, son de superficie lisa, color aperlado, bien delimitados, con presencia de una pseudocapsula, a través de la cual se pueden apreciar lesiones pequeñas hemorrágicas o necróticas en algunos casos, ya que suelen tener irrigación vascular nutricia considerable; lesiones ulcerosas pueden estar presentes hasta en el 50% de los casos. (3,5)

De manera microscópica los GIST gástricos forman aglomerados celulares de aspecto de nido sólido, generalmente con hialinización del estroma que habla de cambios mixoides. En los GIST intestinales las células tienen un aspecto fusiforme, más que epiteloide y también pueden tener patrones paragangliomatosos. Otra característica común es la eosinofilia generada por las estructuras de colágeno al teñirse con ácido peryodico de Schiff (PAS). El 90% de los GIST son positivos para CD117 (c-KIT), 60-70% son positivos para CD34 (marcador de células precursoras mesenquimatosas y hematopoyéticas). El 15-60% son positivos para la vimentina y la actina, un 10-15% no presentan mutaciones detectables para KIT o PDGFRA, llamándose GIST de tipo salvaje (Wildtype GIST). El DOG1 es un receptor dependiente de calcio que activa los canales de cloro transmembranales que se expresa en los GIST, que puede ser útil para para el diagnóstico de GIST KIT negativos, ya que el hecho de encontrar ausencia de mutaciones no excluye el diagnóstico de GIST. (3,6)

#### **Diagnostico**

Su diagnóstico se realiza mediante la determinación de la morfología celular y técnicas de inmunohistoquímica positiva para CD117 (KIT)/ PDGFRA y/o DOG1. Solo el 10% de los GIST son negativos a KIT, la determinación de mutaciones por inmunohistoquímica es de crucial importancia para determinar el manejo terapéutico adecuado, es decir el análisis genético tiene un valor predictivo de la sensibilidad a la terapia dirigida molecular y del pronóstico, por lo que siempre debería realizarse, sin embargo, el diagnóstico puede ser retrasado debido a la vaga presentación de los tumores GIST. (1,3)

La Tomografía axial computarizada (TAC) con contraste es el método de elección para identificar lesiones, valorar su extensión y la presencia de metástasis. De igual manera es útil para valorar la respuesta a la terapia y para seguimiento de recaídas (ver Tabla No. 1).



En la TAC se pueden apreciar lesiones bien definidas, heterogéneas de tejidos blandos, en donde se reportan varios grados de necrosis dentro del tumor.

Tabla No. 1: Criterios para la evaluación de la respuesta en tumores sólidos de Choi (3)	
Respuesta completa	Desaparecen todas las lesiones dianas
Respuesta parcial	Disminución del 30% de las lesiones dianas, tomando en cuenta el diámetro más largo de las lesiones previas.
Enfermedad progresiva	Aumento del 20% de las lesiones dianas, tomando en cuenta el diámetro más largo de las lesiones previas.
Enfermedad estable	Sin cambios aparentes de las lesiones, tomando en cuenta el diámetro más largo de las lesiones previas.

El ultrasonido endoscópico (EUS) ha mostrado utilidad en el diagnóstico de GIST, ya que valora la profundidad del mismo y también puede tomar biopsias para su diagnóstico con inmunohistoquímica. Dentro de sus limitaciones, solo se pueden tomar biopsias que se encuentren en el plano subepitelial, ya que, a mayor profundidad de toma de biopsia, aumenta el riesgo de perforación. El uso de aspiración con aguja fina (EUS-FNA) ha demostrado precisión diagnóstica hasta de un 80-85%. El uso de trucut para toma de biopsia aún no se ha estudiado y se cuenta con poca información al respecto, por lo que la toma de biopsia por EUS-FNA es el método de elección diagnóstico, dentro de los hallazgos predictivos para GIST se encuentran: tamaño de 10 cm, redondeado u ovalado, en ubicación específica de la pared gastrointestinal; Para GIST de alto grado: bordes extraluminares irregulares, patrón heterogéneo y presencia de patrón quístico.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es de utilidad ya que detecta el aumento de la señalización de la proteína transportadora de glucosa al presenciar actividad de la tirosin quinasa, ayuda a diferenciar tumores activos de lesiones cicatrízales o inactivas, ayuda a

diferencias tumores de características malignas de los benignos. Dentro de la evolución natural de la enfermedad, los cambios metabólicos preceden a los anatómicos, por lo que es útil para valorar la respuesta de los inhibidores de la tirosin quinasa (ver Tabla No.2), útil en la valoración de la respuesta de pacientes que están en neoadyuvancia candidatos a resección quirúrgica.

Tabla No. 2: Criterios de respuesta metabólica para los tumores evaluados con tomografía por emisión de positrones de la Asociación Europea de la Investigación y Tratamiento del Cáncer. (3)	
Respuesta metabólica completa	Resolución completa de la captación de 18F-fluorodesoxiglucosa ([18F]-FDG), con volumen tumoral indistinguible del tejido normal circundante
Respuesta metabólica parcial	Reducción del 15-25% del valor de absorción estandarizado SUV de [18F]-FDG del tumor después de un ciclo de quimioterapia. Reducción del 25% del (SUV) de [18F]-FDG del tumor después de varios ciclos de quimioterapia
Enfermedad metabólica progresiva	Aumento del SUV de [18F]-FDG mayor al 25% dentro del tumor. Aparición de nueva captación de [18F]-FDG
Enfermedad metabólica estable	Aumento de la captación del tumor de [18F]-FDG menor al 25%. No hay aumento visible de la extensión de [18F]-FDG (<20% de la extensión del tumor).

La determinación del riesgo es en base al tamaño del tumor, sitio, recuento mitótico y ruptura tumoral (ver Tabla No. 3), que presenta utilidad tanto terapéutica como pronóstica para el paciente.

**Tabla No. 3: Clasificación de riesgo en tumores del estroma gastrointestinal (3,8,21)**

Índice mitótico	Tamaño tumoral (cm)	Estomago	Yeyuno / Íleon	Duodeno	Recto
≤5/ 50 HPF	≤2	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
	>2, ≤5	Muy bajo	Bajo	Bajo	Bajo
	>5, ≤10	Bajo	Moderado	Alto	Alto
	>10	Moderado	Alto	-	-
>5/ 50 HPF	≤2	Ninguno	Alto	NA	Alto
	>2, ≤5	Moderado	Alto	Alto	Alto
	>5, ≤10	Alto	Alto	Alto	Alto
	>10	Alto	Alto	-	-

La biopsia preoperatoria no se realiza de manera rutinaria, sin embargo, es indispensable su toma antes de iniciar inhibidores de la tirosin quinasa. Se prefiere la toma de biopsia EUS-FNA ante la toma de biopsia percutánea, ya que disminuye el riesgo de sangrado tumoral y de diseminación tumoral intraabdominal, solo se recomienda cuando se detectan lesiones metastásicas cuando la enfermedad ya está confirmada.

Una vez tomada la muestra se debe reportar: ubicación anatómica, tamaño, frecuencia mitótica (número de mitosis presentadas en 50 campos de alta potencia) (ver Tabla No. 3) para después ser sometida a inmunohistoquímica, para determinar KIT y determinación de mutaciones en KIT y PDGFRA. (3,11,22)

**Tratamiento**

El manejo terapéutico de este tipo de tumor se realiza de manera integral, haciendo uso de la determinación por medio de inmunohistoquímica para comprender mejor sus

mecanismos oncogénicos y determinar que tratamiento es el más adecuado para el tipo de mutación presente.

#### ***Manejo de la enfermedad local y loco-regional***

El tratamiento de primera elección para GIST localizados es la resección quirúrgica completa de la lesión. Tumores de menos de 2 cm se consideran como GIST pequeños, suelen ser diagnosticados de manera incidental, si son sintomáticos se recomienda su resección quirúrgica completa. Si no son sintomáticos se puede optar el manejo conservador con vigilancia endoscópica con intervalos de 6-12 meses, de no ser GIST pequeños de alto riesgo, donde se recomienda su resección. (1,3,11)

#### ***Endoscopia***

Útil para valorar lesiones submucosas, de las que se puede tomar biopsia, realizar inmunohistoquímica y realizar el diagnóstico. Se recomienda realizar la resección por medio de endoscopia siempre y cuando sean tumores menores de 2 cm, se encuentren en el plano mucoso y submucoso, sin embargo, tumores mayores de 2 cm o los que se localizan en la muscular propia suelen ser de difícil resección, por lo que se recomienda toma de biopsia abierta o laparoscópica. En tumores duodenales pequeños con alto riesgo quirúrgico o en personas de edad avanzada se ha implementado ligadura con bandas guiadas por USE con buenos resultados. En el abordaje estándar para nódulos rectales, se debe realizar biopsia, sin importar el tamaño, así como la realización de TAC o RMN pélvica para determinar límites para implementar tratamiento oportuno, ya que son de mal pronóstico. (1,3)

#### ***Principios de cirugía***

El uso de cirugía se aplica para delimitar la extensión tumoral y de ser posible resecar el tumor por completo para obtener márgenes quirúrgicos R0, ya sea de manera abierta, laparoscópica y robótica, este último escaso o nulo en países en desarrollo. (3) La cirugía es el método de elección para tumores GIST localizados o potencialmente resecables. En tumores GIST de bajo riesgo en lugares de difícil resección (Unión esofagogástrica, cara medial de la segunda porción del duodeno) se puede optar por dejar márgenes R1 (microscópicamente positivos). El tipo de resección quirúrgica no debe de determinar el tipo de tratamiento médico adyuvante. Es de suma importancia recalcar que siempre se



debe de conservar la integridad del tumor, ya que son frágiles y se deben de manejar con cuidado para conservar su pseudocapsula intacta. No se recomienda la resección multivisceral radical, con la resección segmentaria o en cuña que garantice márgenes libres es más que suficiente. No se recomienda la resección en tumores con márgenes R1. La linfadenectomía no se recomienda ya que tienen una baja incidencia de enfermedad metastásica linfática. (1,3,21)

#### ***Rol de la laparoscopia***

Estudios prospectivos han demostrado tasas bajas de recurrencia, de menor estancia hospitalaria y de menor morbilidad implementando técnicas laparoscópicas. Se recomienda su implementación en tumores accesibles como los que se encuentran en la cara anterior del estómago, yeyuno y el íleon, se desaconseja realizarse en tumores grandes, ya que hay que considerar la alta probabilidad de ruptura del tumor, considerado factor de alto riesgo para recaída, la ruptura de tumor se puede cumplir en varios escenarios: derrame o fractura del tumor en la cavidad abdominal, resección por partes del tumor, biopsia incisional laparoscópica o abierta, perforación intestinal, ascitis hemorrágica o infiltración transcelómica, lesiones no consideradas como ruptura de tumor son: uso de biopsia con aguja fina por ultrasonido endoscópico (EUS-FNA), afeción peritoneal, laceración de la cápsula del tumor superficial iatrogénica, márgenes quirúrgicos R1 positivos. La ruptura tumoral presupone enfermedad micrometastásica, es decir adquiere un riesgo alto de recaída, por lo que en estos casos se deberá considerar el uso de imatinib. La pieza quirúrgica se retira en bolsa o endobag para evitar diseminación y contaminación en cavidad abdominal y en los sitios de los puertos. En las localizaciones gástricas, al realizar gastrectomía se debe limitar la resección al tumor lo más respetado posible para evitar resecciones amplias que causen disfuncionalidad del estómago. Existe una técnica cooperativa entre la resección laparoscópica y endoscópica (LECS) en donde por medio de endoscopia se realiza disección del plano mucoso y submucoso, por medio de laparoscopia se realiza disección seromuscular, limitando los bordes de disección tumoral, útil en zonas de difícil resección tales como el anillo pilórico o la unión esofagogástrica. (1,3,11)

### ***Uso de Imatinib***

El mesilato de imatinib es un inhibidor de la tirosin quinasa, con actividad contra ABL, BCR-ABL, KIT, PDGFRA, PDGFRB y CSF1R, su estructura imita al trifosfato de adenosina (ATP) y se une competitivamente al sitio de unión de ATP de las quinasas diana, esto evita la fosforilación y señalización del sustrato, inhibiendo así la proliferación celular. Ha demostrado notables avances en el tratamiento de los tumores GIST, ya que se puede utilizar como terapia neoadyuvante, como estabilizador de la enfermedad que limita la extensión del tumor para posteriormente ser resecado de manera quirúrgica, como adyuvancia después de la resección tumoral o en casos donde se contraíndica la cirugía por el avance o extensión de la enfermedad. (1,3)

Los pacientes con GIST avanzado ha mostrado tasas de supervivencia a 9 años del 35% al 49% con el uso de imatinib. La presencia y el tipo de estado de mutación KIT o PDGFRA son predictivos de la respuesta al imatinib. Los tumores con mutaciones en el exón 11 tienen mejores tasas de respuesta al imatinib, con una mayor supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Las mutaciones del exón 9 en KIT son específicas de GIST intestinal y están asociadas con una respuesta disminuida y una PFS más pobre. Las mutaciones de PDGFRA son comunes en GIST gástrico, afectan al exón 18 en el dominio de tirosina quinasa. Su dosis recomendada es de 400 mg, ya que tiene una respuesta y tasas de supervivencia equivalente en comparación con dosis más altas, que se asocian con más efectos secundarios, las indicaciones para dosis mayores (800 mg) incluyen pacientes con mutaciones en el exón 9 KIT o en aquellos con tumores que continúan progresando a pesar de usar la dosis estándar de 400 mg. (1,3,11,21)

### ***Neoadyuvancia y resección***

La cirugía es el tratamiento principal para tumores GIST sin agregar morbilidad significativa, de no ser un tumor resecable se debe de considerar el uso neoadyuvancia con imatinib para reducir el tamaño tumoral con lo que se pretende aumentar la probabilidad de márgenes negativos sin morbilidad significativa al momento de la resección, también se recomienda realizar TAC con contraste para delimitar la extensión de la lesión. La duración de tratamiento neoadyuvante con imatinib usualmente se recomienda de 6 a 12 meses,

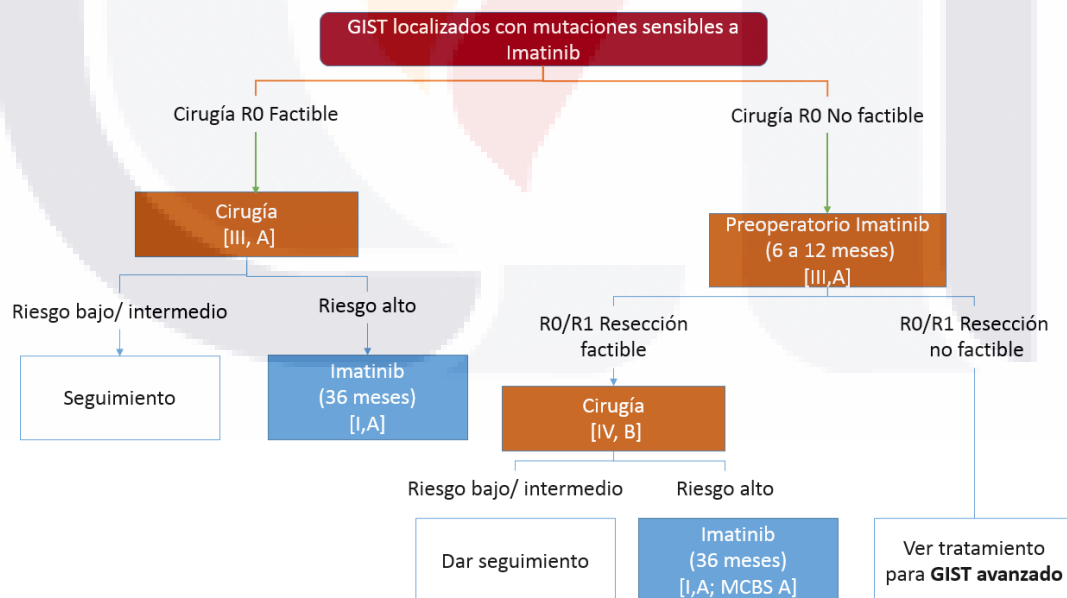
esperando la respuesta máxima (ausencia de la disminución de progresión de enfermedad entre dos tomas de TAC subsecuentes), sin embargo, no siempre es necesario esperar la respuesta máxima, siempre cuando se permita una resección completa del tumor.

El uso de imatinib se deberá suspender previo al procedimiento quirúrgico y se debe de reiniciar una vez que el paciente tolere la vía oral en el postoperatorio. (1,3)

**Terapia adyuvante**

El recurso de la cirugía como terapia para tumores GIST no es aplicable en enfermedades avanzadas o sitios de resección de riesgo (unión esofagogástrica y segunda porción del duodeno), en el 85% de los pacientes se logra resección completa, de los cuales el 50% desarrollará recurrencia o metástasis, con una tasa de supervivencia a 5 años del 50%, el tiempo medio de recurrencia en GIST de alto grado es de 2 años. La terapia adyuvante con imatinib durante 3 años es el tratamiento estándar con dosis de 400 mg al día para pacientes con un riesgo significativo de recaída (Ver Gráfica No. 1). (1,3,21)

Gráfica No. 1: Algoritmo de tratamiento para GIST localizados con mutaciones sensibles a imatinib. (1)



*Morado: categorías generales o estratificación; rojo: cirugía; blanco: otros aspectos de la gestión; azul: terapia anticancerosa sistémica. GIST, tumores del estroma gastrointestinal; MCBS, ESMO-Magnitud de escala de beneficio clínico. a 36 meses en general, considerando imatinib adyuvante y neoadyuvante cuando se administra imatinib preoperatorio.*

### ***Manejo de la enfermedad irreseccable, metastásica o recurrente***

El uso de imatinib es el tratamiento de primera elección para tumores GIST avanzados, inoperables, con metástasis, pacientes con recaída a pesar de haber llevado terapia adyuvante, uso adyuvante en pacientes con resecciones quirúrgicas posibles de metástasis, en donde se planea cirugía citorreductora después de terapia con imatinib, se evalúa la lesión 3 meses posteriores a su uso para valorar resecabilidad, de no ser así, se continúa con terapia de manera indefinida hasta que se documente posibilidad de resección en futuras valoraciones. El uso continuo de inhibidores de tirosin quinasa de por vida se recomienda como paliación en tumores GIST sintomáticos, siempre cuando se encuentren en buen estado y libres de efectos secundarios, los más comunes son: retención hídrica, diarrea, náuseas, vómitos, fatiga, calambres, dolor abdominal y rash cutáneo; la incidencia de efectos secundarios disminuye con el uso prolongado de la terapia. Dentro de los efectos adversos graves se encuentran hepatopatía congestiva, toxicidad pulmonar aplasia medular y hemorragia gastrointestinal. En caso de presentar algún efecto adverso se deberá utilizar terapia de segunda línea u otra opción es escalar la dosis estándar de 400 mg hasta 800 mg siempre y cuando esté libre de efectos secundarios del fármaco. (1,3,21)

Dentro de la enfermedad metastásica el uso de Imatinib es indefinido hasta lograr la progresión de la enfermedad o en su defecto presentar intolerancia al medicamento, ya que en caso de ser suspendido de manera abrupta puede presentar progresión tumoral relativamente rápida. Se deben determinar niveles séricos de Imatinib en caso de: adaptación de dosis, uso de medicamentos concomitantes en pacientes con resección quirúrgica previa que tienen alto riesgo de desarrollar efectos adversos, toxicidad inesperada, respuesta inadecuada en genotipos sensibles al mismo, sin embargo, no se recomienda que se realicen de manera rutinaria. Se debe de dar un seguimiento estrecho, el riesgo de progresión de la enfermedad se presenta en cualquier momento. Hay que individualizar el abordaje quirúrgico en cada paciente con GIST. Se ha asociado buen pronóstico a los pacientes con resección completa de metástasis con adyuvancia a base de imatinib.

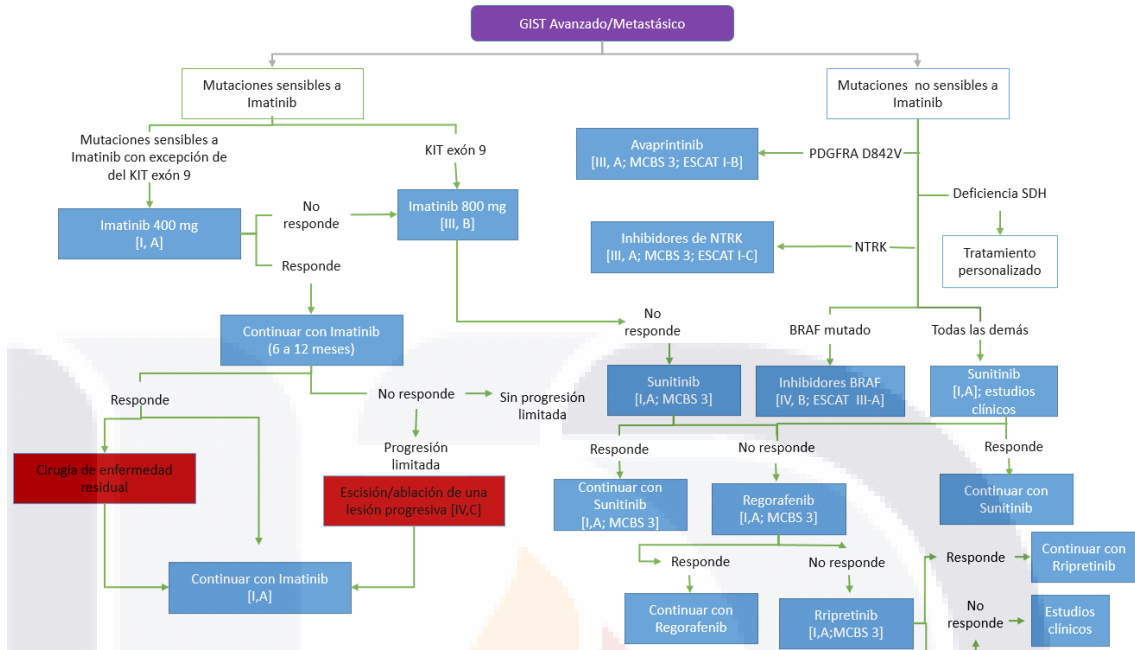
La resistencia primaria se define como progresión y ausencia de estabilización de la enfermedad dentro de los 6 meses de tratamiento con imatinib (mutación del exón 9 de KIT, exón 18 de PDGFRA o mutación salvaje de KIT). Ocurre en el 10-20% de los pacientes. También pueden presentarse resistencias secundarias con tumores GIST conocidos que adquirieron nuevas mutaciones de KIT/PDGFRA, en estas, se recomienda escalar la dosis de imatinib a 800 mg, de no mostrar respuesta se puede optar por uso de terapia de segunda línea. El tratamiento de segunda línea es el Sunitinib, en dosis de 50 mg al día, por 4 semanas. De tercera línea es el Regorafenib, en dosis de 160 mg al día por 3 semanas, y como otras terapias alternativas a la de primera línea (Imatinib, Sunitinib y Regorafenib) responden con Ripretinib, 150 mg al día. En GIST con mutación del exón 9 de KIT mejoran la supervivencia libre de progresión con dosis más altas a las recomendadas (800 mg al día). (1,3,21)

Las mutaciones PDGFRA exón 18 D842V en el GIST no son sensibles a Imatinib, pero si a Avapritinib. En caso de contar con GIST con mutaciones PDGFRA-D842V, se podría considerar el uso de Avapritinib preoperatorio. El uso de Avapritinib tiene una tasa de respuesta del mayor del 90%, manteniéndose a 70% durante 1 año, sin embargo, hay que considerar sus efectos adversos: toxicidad neurocognitiva, hemorragias cerebrales y convulsiones tónico-clónicas. En GIST deficientes de SDH se ha estado implementando inhibidores de la tirosin quinasa diferentes al imatinib, tales como el Sunitinib y el Regorafenib. En GIST con reordenamiento de NTRK (Receptor de tirosin quinasa neutrófico) son sensibles a larotrectinib y Entrectinib. En GIST con mutaciones en BRAF se pueden beneficiar de Inhibidores de BRAF y MEK (Ver Gráfica No. 2). (1)

Otro recurso no quirúrgico, es el uso de la radioterapia, que se limita a acciones paliativas para mejorar la calidad de vida en algunos pacientes seleccionados, sin embargo, no se cuenta con mucha información al respecto sobre esta modalidad terapéutica. (3)



Gráfica No. 2: Algoritmo de tratamiento para GIST avanzados / metastásicos.



*Morado: categorías generales o estratificación; rojo: cirugía; turquesa: combinación de tratamientos u otros tratamientos sistémicos; blanco: otros aspectos de la gestión; azul: terapia anticancerosa sistémica. BRAF, homólogo B1 del oncogén viral del sarcoma murino v-raf; ESCAT, Escala ESMO para la responsabilidad clínica de los objetivos moleculares; GIST, tumor del estroma gastrointestinal; MCBS, ESMO-Magnitud de escala de beneficio clínico; NTRK, quinasa receptora de tirosina neurotrófica; SDH succinato deshidrogenasa.*

### Pronostico

Los factores pronósticos más importantes son: Índice mitótico, tamaño del tumor y el sitio del tumor. El GIST de mejor pronóstico es el gástrico, seguido del intestinal, el de peor pronóstico es el rectal (1,3). La ruptura de la capsula tumoral como se comentó previamente es un factor de mal pronóstico adicional (13). Los GIST con mutación de PDGFRA en D842V se asocian a buen pronóstico. Las deleciones del exón 11 de KIT en los codones 557-558 se asocian a riesgo alto de recaída. (3)

### Seguimiento

Los sitios de recurrencias más frecuentes son: Hígado y/o Peritoneo, rara en hueso (en enfermedad metastásica, tratada con varias líneas de adyuvancia). Los Pacientes con GIST de riesgo alto, usualmente presentan recaídas a los 1-3 años, por lo que se recomienda hacer seguimiento con TAC de control cada 3-6 meses, durante los 3 años de adyuvancia, luego cada 3 meses al terminar la adyuvancia por 2 años, luego cada 6 meses durante 5

años, para terminar de manera anual por 5 años más. En los pacientes GIST de riesgo bajo, se puede dar seguimiento cada 6-12 meses durante 5 años con una TAC o RMN de control. (1,3,21)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **Antecedentes**

Los tumores del estroma gastrointestinal GIST son tumores raros, de carácter maligno, pertenecientes a los sarcomas de tejidos blandos, de presentación clínica variable, representan el 1-3% de los tumores gastrointestinales y el 80% de los tumores del estroma gastrointestinal. Tienen una incidencia de 10-15 casos por 1'000,000 de casos a nivel mundial, se presentan más en hombres, la edad media de presentación es de 60-65 años, se presentan por la presencia de mutaciones en el gen c-KIT, encargado de la activación de la tirosin quinasa que se traducen en múltiples señalizaciones intracelulares encargadas de la proliferación, diferenciación y señalización celular, sin embargo, puede ser causado por mutaciones de otros protooncogenes. Su presentación clínica es variable, la sintomatología más frecuente reportada es de malestar abdominal, sangrado del tubo digestivo, abdomen agudo, náusea y vómitos. Su localización más frecuente es en el estómago, seguido del intestino delgado entre otros. Su diagnóstico se realiza por medio de técnicas de inmunohistoquímica, determinando c-KIT/PDGFR $\alpha$ , también se puede hacer uso de estudios de gabinete como la TAC, RMN y el PET. Su diagnóstico frecuentemente es incidental, las tomas de biopsias al reportar GIST deben reestructurar el manejo de este tipo de tumores, en donde la resección quirúrgica con bordes quirúrgicos negativos es el ideal a seguir, sin embargo al presentar un diagnóstico tardío usualmente no todos los tumores son resecables por lo que la implementación de inhibidores de la tirosin quinasa, tales como el imatinib son pilar fundamental en el tratamiento, que nos permite abordar pacientes con tumores irresecables en estadios avanzados, enfermedad metastásica y como estabilizador de la enfermedad. Su pronóstico es dependiente del riesgo de recaída, en donde los tumores de bajo riesgo responden a las terapias convencionales y los de alto riesgo deben de cubrir periodos de seguimientos extensos para obtener periodos libres de enfermedad.

### **Definición del problema**

Los tumores del estroma gastrointestinal GIST al ser tumores raros, de diagnóstico incidental, dependientes de técnicas de inmunohistoquímica para su confirmación diagnóstica constituyen un reto diagnóstico y terapéutico, en donde la publicación de estudios clínicos de significancia estadística han sido publicados de manera limitada, únicamente por centros de investigación grandes de países desarrollados, usualmente centrándose en el diagnóstico inmunohistoquímico genético y la terapia con uso de inhibidores de la tirosin quinasa, limitando otros aspectos importantes de la enfermedad. Las publicaciones nacionales son escasas, desconociendo gran parte de los aspectos sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos que se presentan en nuestro país, indispensables para implementar mejoras en el manejo de los pacientes con esta patología independientemente del avance de enfermedad que presenten y así poder limitar la morbimortalidad generada y tener mejores pronósticos.

### **JUSTIFICACIÓN**

Las publicaciones respecto al manejo de los tumores del estroma gastrointestinal GIST a nivel nacional, son limitadas, basadas en lineamientos y guías internacionales de práctica clínica, esto debido al reto diagnóstico y terapéutico que se presenta por las características específicas de este tipo de tumores raros o de poca incidencia. A nivel estatal tampoco hay publicaciones interinstitucionales al respecto del abordaje de esta patología. En nuestra institución el Centenario Hospital Miguel Hidalgo se pretende identificar los casos de pacientes con tumores GIST en un periodo comprendido de 10 años (enero 2011 a diciembre 2020) para describir los aspectos sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos implementados durante su abordaje en esta institución y así poder identificar si este se apega a las guías Internacionales de Práctica Clínica de esta patología.

**Pregunta de investigación**

¿Cuál es el manejo del tumor del estroma gastrointestinal GIST en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

**Hipótesis**

El manejo de los tumores del estroma gastrointestinal GIST en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo sigue las recomendaciones de las Guías Internacionales de Práctica Clínica.

**Objetivo General**

Describir el manejo de los tumores del estroma gastrointestinal GIST en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en un periodo de 10 años.

**Objetivos Específicos**

- Describir la epidemiología local de los tumores del estroma gastrointestinal GIST.
- Describir los métodos diagnósticos implementados durante el abordaje de pacientes con tumores del estroma gastrointestinal GIST.
- Determinar las características más importantes del cuadro clínico de pacientes con tumores del estroma gastrointestinal GIST.
- Identificar los principales sitios de localización de los tumores del estroma gastrointestinal GIST en pacientes atendidos en la institución.
- Describir la terapéutica empleada durante el abordaje de pacientes con tumores del estroma gastrointestinal GIST.

**METODOLOGÍA****Tipo de estudio**

Serie de casos.

**Diseño metodológico**

Retrospectivo, observacional, descriptivo.

### **Población de estudio**

Se incluyeron a todos los pacientes de cualquier edad, con diagnóstico inmunohistoquímico de tumor del estroma gastrointestinal (GIST) atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo entre enero de 2011 y diciembre de 2020.

### **Criterios de inclusión**

Masculino y femenino de cualquier edad.

Diagnóstico por Patología/Inmunohistoquímica de GIST en cualquier estadio clínico.

Atendidos en el CHMH entre enero 2011 y diciembre 2020.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con expediente incompleto.

Pacientes con tumores gastrointestinales reclasificados.

Pacientes con otros tumores gastrointestinales que no cumplan con los criterios de GIST.

### **Recolección de datos**

La información obtenida sobre pacientes con diagnóstico de GIST en el periodo comprendido se determinó a partir de la búsqueda de expedientes en el departamento de archivo clínico y con la búsqueda de pacientes en el expediente clínico electrónico por medio del departamento de informática dentro del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. El proceso consistió en el vaciado de información de acuerdo a la hoja de recolección de datos (Anexo A, dentro del protocolo de investigación) para su posterior análisis con el programa operativo SPSS Statistics versión 25.0.

### **RESULTADOS**

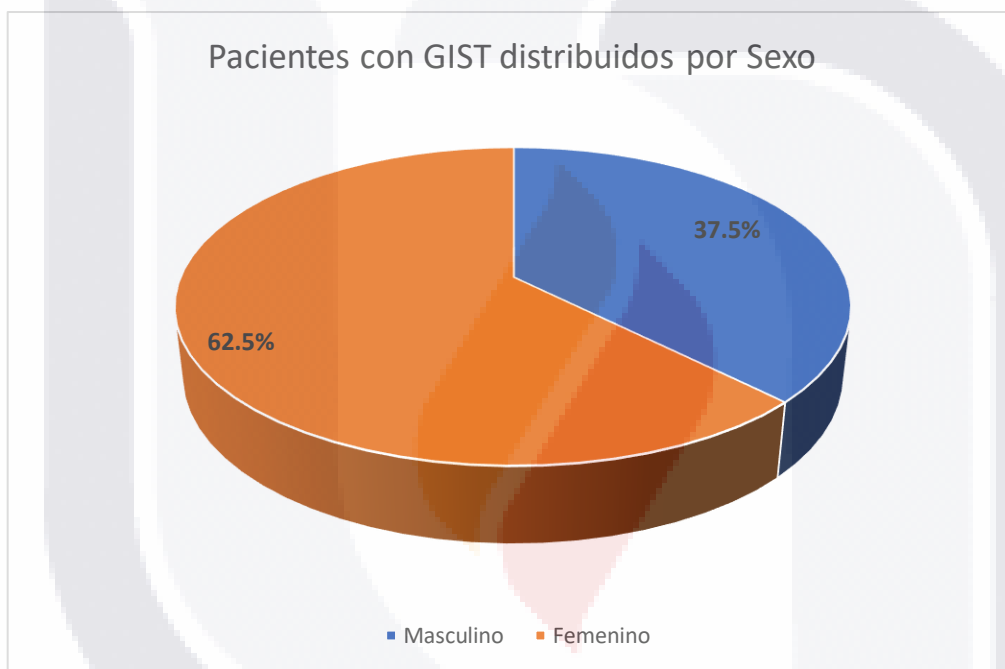
Se realizó una búsqueda en el sistema de expediente clínico electrónico por parte del Departamento de informática del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, utilizando las palabras clave: "GIST" "tumor del estroma gastrointestinal" "tumor maligno del esófago" "tumor maligno del estómago" "tumor maligno del intestino delgado" "tumor maligno del colon" "tumor maligno de la unión rectosigmoidea" "tumor maligno del recto" "tumor maligno del ano y del conducto anal" "tumor de comportamiento incierto o desconocido de órganos digestivos, sitio no especificado". Realizando su búsqueda en notas de ingreso, notas de evolución, notas postoperatorias. Dentro de un periodo de 10 años (enero 2011 –

diciembre 2020). Se encontraron 651 pacientes con diagnóstico de tumor maligno del tubo digestivo, aplicando criterios de selección de inclusión y exclusión se obtuvieron 8 pacientes con diagnóstico de tumor del estroma gastrointestinal (GIST) (n=8). Los pacientes incluidos en el protocolo contaron con diagnóstico confirmado por técnicas de inmunohistoquímica.

**CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS**

**Sexo**

La distribución de pacientes por sexo en el estudio fue de 3 pacientes masculinos (37.5%) y de 5 pacientes femeninos (62.5%) del total de pacientes (n=8) (Ver Gráfica No. 3).

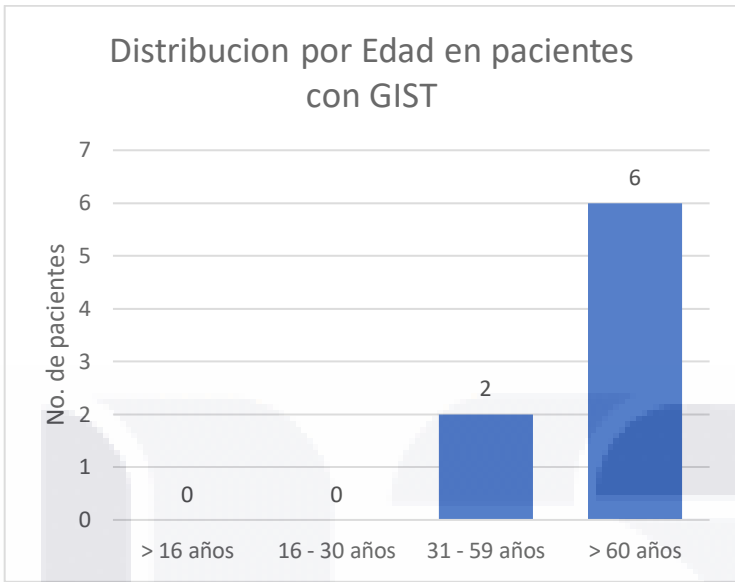


Gráfica No. 3: Pacientes con GIST distribuidos por Sexo

**Edad**

La distribución de pacientes por edad en el estudio se agrupo de acuerdo a los grupos etarios, con una mínima de 35 años, máxima de 71 años, con un rango de 35 – 71 años, con una media de 55 años, se reportaron dentro de los grupos etarios: 2 pacientes dentro del rango de 31-59 años de edad (Adultos) correspondiente al 25% de nuestra población y 6 pacientes dentro del rango de >60 años (Adultos mayores) correspondiente al 75% de nuestra población (Ver Gráfica No. 4).

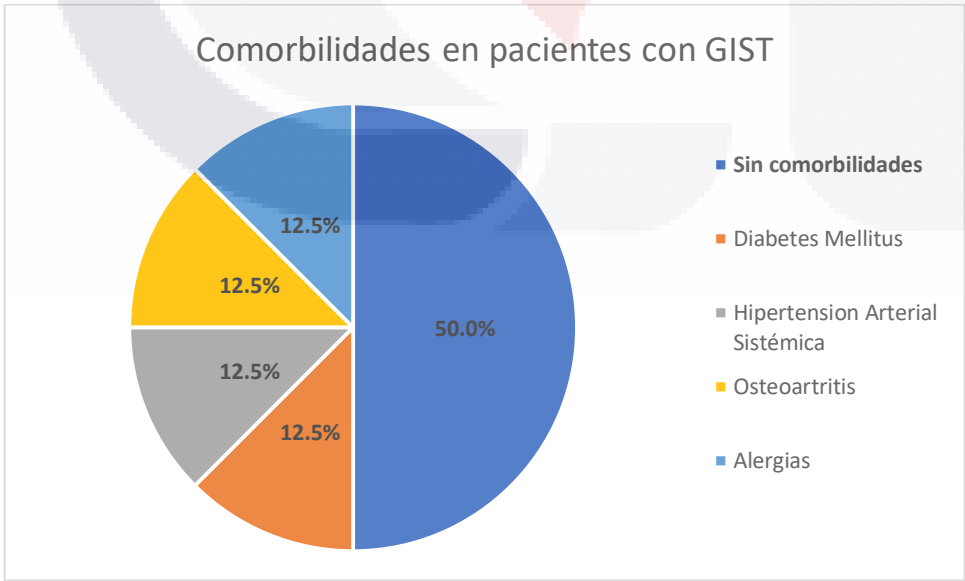




Gráfica No. 4: Distribución por Edad en pacientes con GIST

**Comorbilidades**

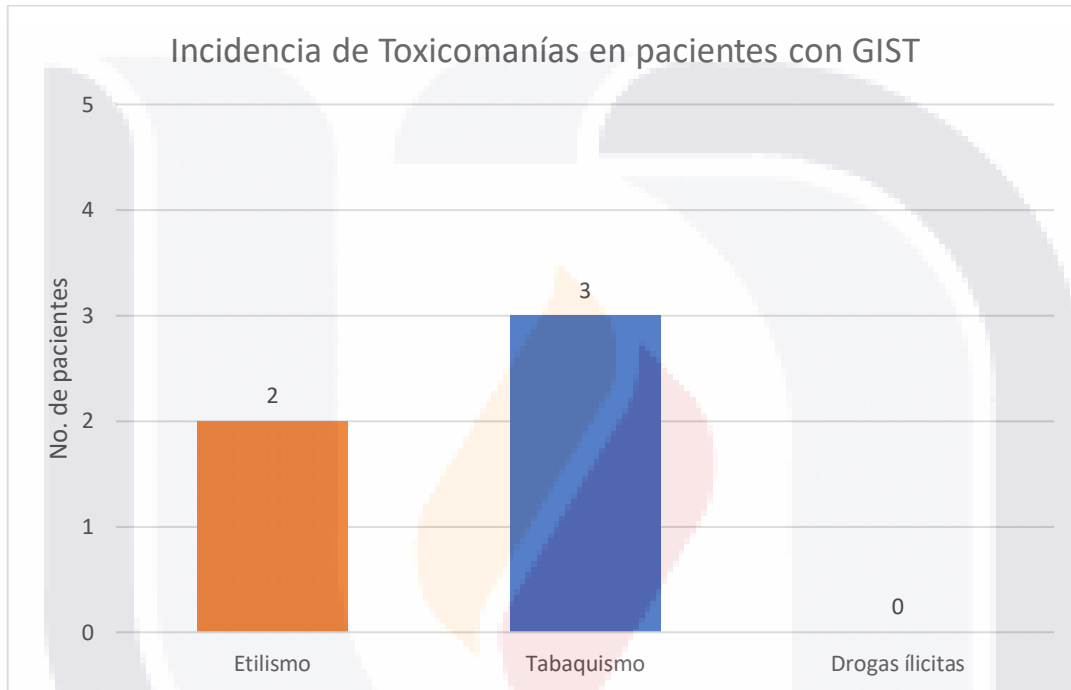
Dentro de las comorbilidades identificadas en los pacientes con diagnóstico de GIST (n=8) se reportaron 4 pacientes con comorbilidades: 1 paciente con Diabetes Mellitus (12.5%), 1 paciente con Hipertensión Arterial Sistémica (12.5%), 1 paciente con alergia al látex (12.5%) y 1 paciente con Osteoartritis (12.5), el 50% se reportaron sin comorbilidades agregadas (Ver Gráfica No. 5).



Gráfica No. 5: Comorbilidades en los pacientes con GIST

**Toxicomanías**

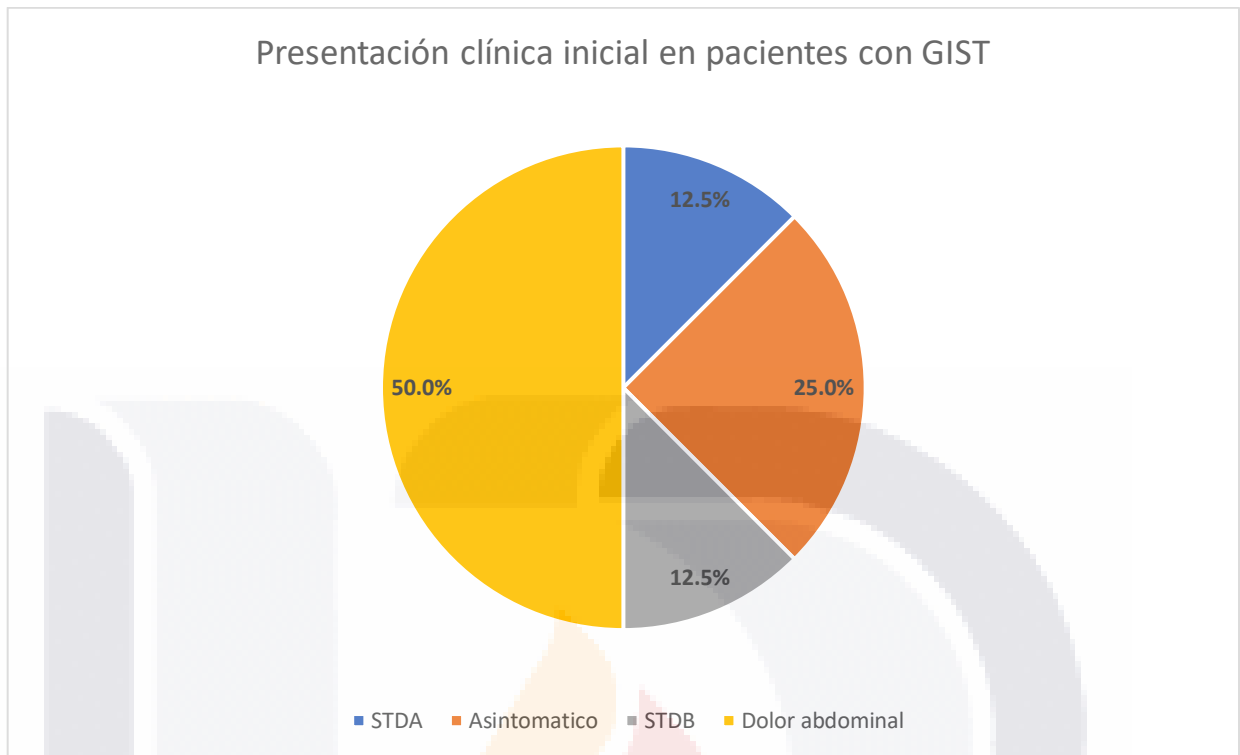
La toxicomanía más frecuente en la población de pacientes diagnosticados con GIST (n=8) fue el tabaquismo, representando el 37.5% con 3 pacientes, seguido del etilismo, que se encontró presente en 2 pacientes, representando el 25%. No se reportaron pacientes con consumo de drogas ilícitas (Ver Gráfica No. 6).



Gráfica No. 6: Incidencia de Toxicomanías en pacientes con GIST

**Presentación del Cuadro Clínico**

Dentro de la presentación del cuadro clínico inicial de los pacientes que se diagnosticaron con GIST (n=8), la variable más frecuente fue el dolor abdominal, reportándose en 4 pacientes (50%), cabe destacar que este dolor es de localización epigástrica, destacando que la variedad se presentó en ellos fue la gástrica. El sangrado de tubo digestivo alto se presentó en 1 paciente (12.5%) con GIST de variedad gástrica y el sangrado de tubo digestivo bajo se presentó en 1 paciente (12.5%) también en un GIST de variedad gástrica. El 25% de los pacientes, es decir 2 sujetos cursaron de manera asintomática y se diagnosticaron de manera incidental (Ver Gráfica No. 7).



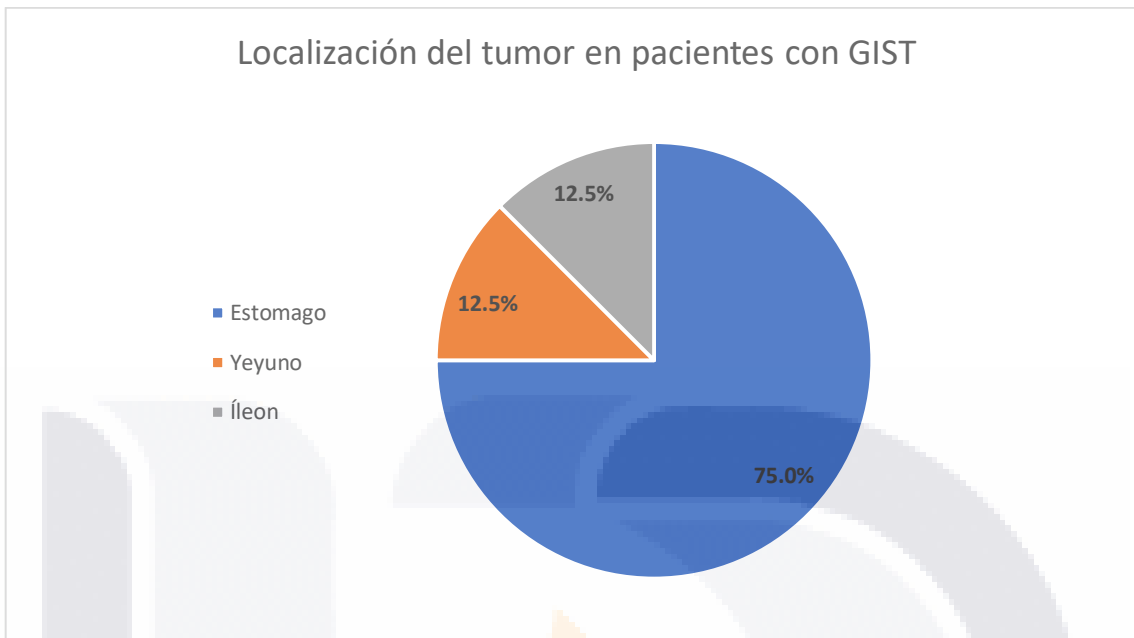
Gráfica No. 7: Presentación clínica inicial de los pacientes con GIST

**Estudios Auxiliares de Imagen**

Dentro de los estudios de imagen que se implementaron para complementar el diagnóstico de GIST en el abordaje inicial, el 100% de los pacientes (n=8) fueron diagnosticados con Tomografía axial computarizada. Cabe destacar que solo en un paciente con variante gástrica se complementó con el uso de ultrasonido convencional de abdomen.

**Localización tumoral**

Respecto a la localización del tumor primario GIST en la población en estudio (n=8), la variante gástrica fue la más frecuente, encontrándose en 6 pacientes, que representan el 75%, siendo más frecuente su localización en la curvatura mayor gástrica, seguidos de su variante intestinal, con 1 paciente con tumor localizado en yeyuno (12.5%) y otro paciente con tumor en íleon distal (12.5%) (Ver Gráfica No. 8).



Gráfica No. 8: Localización del tumor en pacientes con GIST

**Tamaño tumoral**

El rango de tamaño tumoral de los pacientes con GIST se agrupo en: < 2 cm, > 2 cm – > 5 cm, < 5 cm - >10 cm y > 10 cm. Se reportó como más frecuente a los tumores con tamaños mayores de 5 cm. En 3 pacientes se reportaron tumores que van de los 2 cm a los 5 cm, representando el 37.5% y en 3 pacientes con tumores que van de los 5 cm a los 10 cm, en 2 pacientes (25%) se reportaron tumores mayores a 10 cm (Ver Gráfica No. 9).

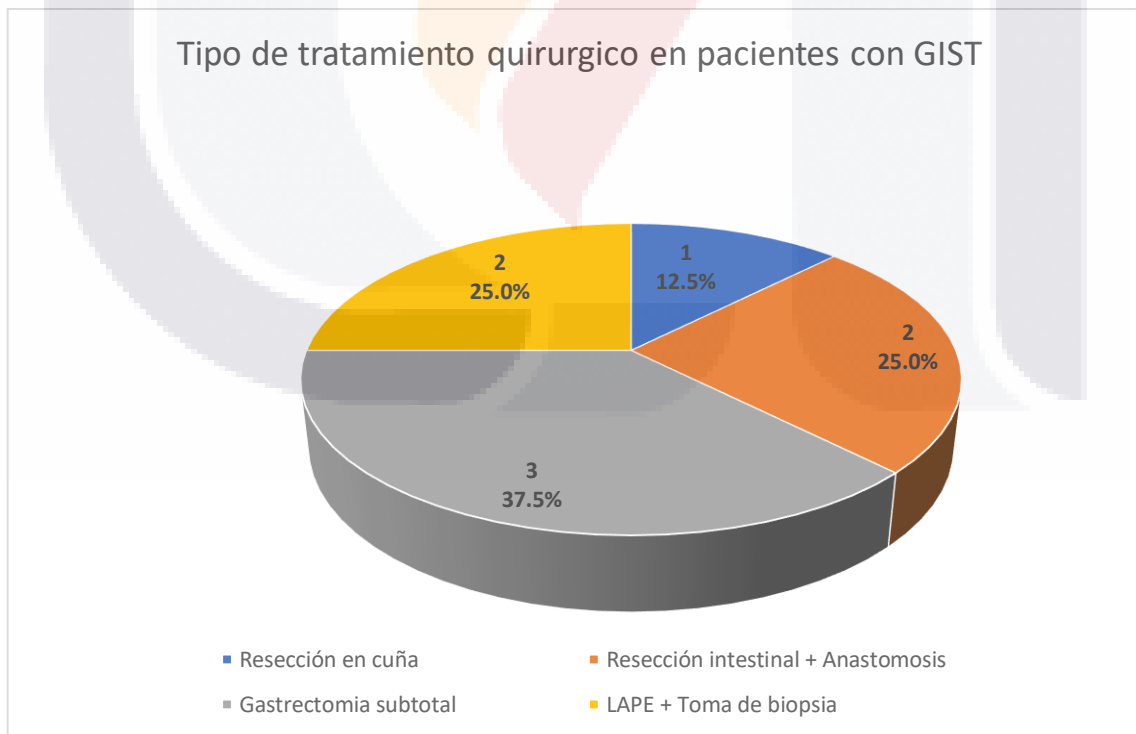


Gráfica No. 9: Tamaño tumoral en pacientes con GIST

**Tratamiento**

Dentro del tratamiento implementado en nuestra población de estudio, el 100% de los pacientes (n=8) requirieron de tratamiento quirúrgico, de los cuales 6 pacientes requirieron de tratamiento adyuvante a base de imatinib, representando el 75%, solo 2 pacientes (25 %) se sometieron a procedimiento quirúrgico resectivo, sin adyuvancia, solo observación postquirúrgica.

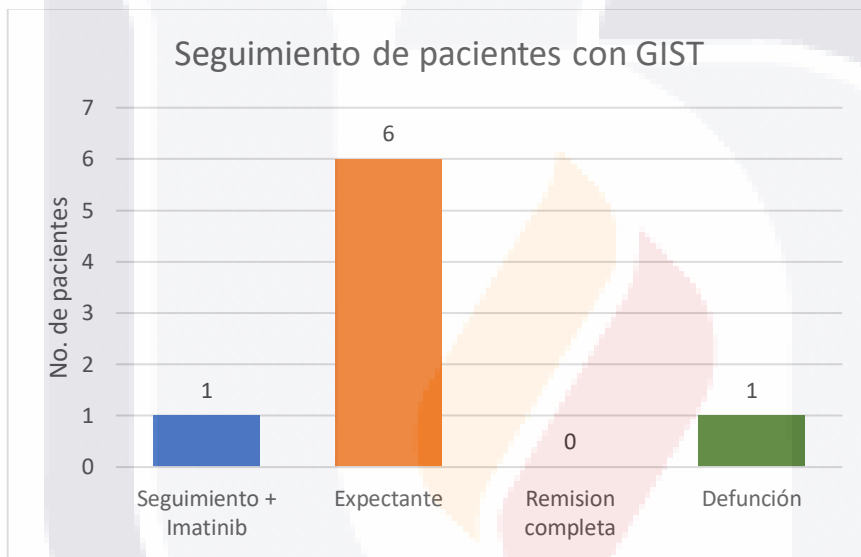
Dentro de los procedimientos quirúrgicos implementados en el manejo de pacientes con GIST, el más frecuente fue la gastrectomía subtotal realizada en 3 pacientes con variedad gástrica, representando el 37.5%, en un paciente se tuvo que realizar también esplenectomía al estar tomado parte del polo superior del bazo, seguido de 2 pacientes de los dos pacientes con variedad intestinal, siendo sometidos a resección intestinal y anastomosis (25%), solo 1 paciente con un tumor de menos de 5 cm requirió de resección en cuña (12.5%), cabe destacar de 2 pacientes solo fueron sometidos a Laparotomía exploradora y toma de biopsias por la dificultad de resección, implementándose manejo con imatinib. (Ver Gráfica No. 10)



Gráfica No. 10: Tipo de tratamiento quirúrgico en pacientes con GIST

**Seguimiento**

En el seguimiento de los pacientes que ya han sido sometidos a tratamiento quirúrgico se reportaron los siguientes resultados: 6 pacientes que representan el 75% de la población de estudio (n=8) continuaron en seguimiento por la consulta externa con tratamiento expectante ya sin la implementación de imatinib utilizada en los tratamientos iniciales. 1 paciente continuó con tratamiento adyuvante a base de imatinib, representando el 12.5% y 1 defunción (12.5%) por complicaciones de tumor GIST gástrico postoperado de gastrectomía subtotal (Ver Gráfica No. 11).



Gráfica No. 11: Seguimiento de pacientes con GIST

**DISCUSIÓN**

La información obtenida de los pacientes con GIST atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo que se reportó en los resultados, fue comparada con la literatura vigente sobre los tumores del estroma gastrointestinal GIST para poder analizarla de acuerdo a los objetivos específicos implementados dentro este estudio. De los 651 expedientes con diagnóstico de tumores malignos del tubo digestivo, solo 8 expedientes correspondieron a tumores tipo GIST representando el 1.22% durante los 10 años que comprende el estudio, equiparable con lo reportado en la literatura (1-3% de todos los tumores gastrointestinales) (3,5,8). Respecto al sexo en nuestro estudio, la mayor prevalencia, fue la de pacientes



femeninos (62.5%), variable que contrasta respecto a la literatura reportada, en donde el sexo masculino es más frecuente para este tipo de tumores (3). La edad como variable cuantitativa tiene una distribución normal, donde se obtuvo una media de 55 años, ligeramente por debajo de la media reportada en la literatura (60-65 años) (1,3), sin embargo 75% de la población en estudio es mayor de 60 años. De las comorbilidades reportadas, ninguna se asoció con la presentación de tumores GIST, solo se reportó en 4 expedientes: 1 paciente con hipertensión arterial sistémica, 1 con diabetes mellitus, 1 con alergia al látex y otro con osteoartritis, el 50% del total de pacientes sin comorbilidades asociadas. La presentación clínica del cuadro es muy inespecífica al ser tumores que se comportan de manera asintomática hasta en un 70% de los casos de acuerdo a la literatura (3,8), en este estudio solo el 25% (n=2) se presentaron asintomáticos, por lo que se diagnosticaron de manera incidental; Respecto al estudio, el síntoma más frecuente fue el dolor abdominal epigástrico, presentándose en un 50% de los casos, ya que estos fueron de localización gástrica; el sangrado de tubo digestivo fue la segunda manifestación más frecuente (30-40% de acuerdo a la literatura) (3), presentándose únicamente en dos pacientes, un paciente (12.5%) con sangrado de tubo digestivo alto que presentó hematemesis y melena y un paciente con sangrado de tubo digestivo bajo que se presentó melena (12.5%), ambos sin complicaciones de importancia al término del tratamiento quirúrgico. En relación a la complementación diagnóstica por imagen se evidenció la utilidad del uso de Tomografía axial computarizada, ya que el 100% de los expedientes (n=8) se optó por esta modalidad, solo en un paciente se complementó con el uso de ultrasonido. A pesar de que se recomienda el uso de resonancia magnética, ultrasonido endoscópico y biopsia por aspiración con aguja fina como medidas alternativas diagnósticas, no son utilizadas en el medio ya que dentro de sus limitaciones se encuentran los costos de los estudios, en nuestro medio no contamos con endoscopia endoscópica, traduciéndose en diagnósticos tardíos, aunado a que para poder confirmar el mismo se requiere de técnicas de inmunohistoquímica determinadas por el laboratorio de patología que limitan más el diagnóstico y tratamiento oportuno que otorgue un mejor pronóstico. Se resaltó que el

100% de los pacientes en estudio (n=8) fueron positivos por medio de técnicas de inmunohistoquímica a determinación de KIT, ninguno con reporte para PDGFRA o DOG1. De acuerdo a la bibliografía citada la localización más común es la gástrica (60%) (3,5,8,11), ésta por debajo comparándola con nuestra población (n=8), ya que el 75% de los casos correspondieron a un origen gástrico, seguido de la localización intestinal con un 25% (n=2), uno de localización yeyunal y otro de origen ileal, equiparable con el 30% que reporta la literatura. No se reportaron casos de tumores sincrónicos o metacrónicos en nuestra población. En cuanto al tamaño tumoral, la población en estudio reportó tumores mayores de los 5 cm, la literatura reporta medias entre los 5 y 8 cm (3), por lo que los resultados se encuentran dentro de lo reportado por la literatura, solo en el 25% (n=2) se reportaron tumores mayores a 10 cm. En relación con el tratamiento respecto a la bibliografía citada se recomienda realizar resección quirúrgica o dar seguimiento cada 6 meses a tumores que sean menores de 2 cm (1,3,11), sin embargo, al no contar con pacientes con tumores pequeños no se optó por seguir esta pauta terapéutica, dentro de los principios quirúrgicos de los tumores GIST se destaca la necesidad de resección tumoral completa con márgenes quirúrgicos negativos, en el 100% de la población en estudio (n=8) se implementó tratamiento quirúrgico, el procedimiento más frecuente fue la gastrectomía subtotal realizada en el 37.5% (n=3), cabe destacar que un paciente se tuvo que complementar con esplenectomía al evidenciar actividad tumoral durante el transoperatorio, sin complicaciones de importancia en su postoperatorio, la resección intestinal fue el segundo procedimiento más frecuente al realizarse en 2 pacientes (25%), cabe destacar que se realizó anastomosis intestinal primaria en ambos procedimientos, no hubo necesidad de realizar derivación intestinal al no evidenciar datos de ruptura de la capsula tumoral o perforación gástrica o intestinal; en 2 pacientes (25%) se realizó laparotomía exploradora y toma de biopsias al evidenciar enfermedad tumoral extensa, continuando tratamiento con uso de imatinib, solo en 1 paciente con un tumor menor de 5 cm se realizó resección en cuña, sin necesidad de complementar con otro procedimiento quirúrgico, por lo que todos los pacientes fueron tratados de acuerdo a las recomendaciones de las guías y publicaciones del manejo de tumores GIST (1,11,22). Dentro de los pilares del tratamiento el uso de

imatinib ha marcado un parteaguas en el manejo de este tipo de tumores, durante el tratamiento inicial el total de la población de estudio (n=8) fueron tratados con imatinib, ayudando como estabilizador de la enfermedad tumoral y limitando la extensión de la misma. En cuanto al seguimiento el 75% de los pacientes (n=6) continuaron en seguimiento por la consulta externa del servicio de Oncología quirúrgica, sin uso de imatinib como tratamiento adyuvante, únicamente en seguimiento, 1 paciente continuó con tratamiento adyuvante a base de imatinib y se registró una defunción en paciente con enfermedad tumoral avanzada fuera de tratamiento quirúrgico, reportando una tasa de supervivencia a 10 años del 87.5% en la población en estudio.

### **CONCLUSIÓN**

Los tumores del estroma gastrointestinal GIST son tumores raros, de carácter maligno, inespecíficos, que pueden afectar todo el tubo digestivo, cursando generalmente de manera asintomática favoreciendo su diagnóstico tardío y a su vez incidental, presentando estadios avanzados donde la enfermedad tumoral es extensa y limita el tratamiento. En nuestro medio solo se dio uso de la tomografía axial computarizada y ultrasonografía convencional, no se contaron con otros métodos diagnósticos poco costosos y de difícil acceso como la ultrasonografía endoscopia para optimizar tiempos diagnósticos, siendo dependientes de técnicas de inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico en el postoperatorio. El tratamiento quirúrgico se orienta a la resección completa, en donde es crucial intervenir a los pacientes en estadios no avanzados, donde se puede realizar resección tumoral sin ruptura de su capsula, para evitar diseminación tumoral y su vez su asociación con terapia adyuvante a base de imatinib ofrece tasas de supervivencia a 10 años del 87.5%, que permiten tener un mejor pronóstico y calidad de vida en los pacientes en tratamiento.

## GLOSARIO

**Adenocarcinoma:** Tumor maligno que se origina en una glándula.

**Autosómico:** Patrón que adopta un gen, que está localizado en uno de los cromosomas no sexuales (es decir, del cromosoma número 1 al 22).

**Condroma:** Tumor benigno poco común de crecimiento lento formado por cartílago que surge en los huesos o en los tejidos blandos.

**Disfagia:** Es la condición médica que causa dificultad o imposibilidad absoluta al momento de tragar alimentos sólidos y líquidos.

**Endoscopia:** Técnica de exploración visual de una cavidad o conducto del organismo.

**Eosinofilia:** Presencia abundante de leucocitos eosinófilos.

**Epítipo:** Parte de una molécula que será reconocida por un anticuerpo y a la cual se unirá.

**Exofítico:** Crecimiento anormal que sobresale de la superficie de un tejido.

**Exón:** Secuencia de ADN presente en el ARN mensajero maduro.

**Extrínseco:** Que es adquirido o superpuesto a la naturaleza propia de algo. Externo.

**Fosforilación:** Proceso mediante el cual se agrega un grupo de fosfato a una molécula, como un azúcar o una proteína.

**Genoma:** Conjunto de todo el ADN de una célula de una especie y los genes que éste contiene.

**Glicoproteína:** Las glucoproteínas o glicoproteínas son moléculas compuestas por una proteína unida a uno o varios glúcidos, simples o compuestos.

**Hematemesis:** Vómito con sangre fresca, no digerida

**Hematoquecia:** Expulsión de sangre roja rutilante o más oscura, con o sin coágulos, mezclada con las heces.

**Hemoperitoneo:** Presencia de sangre libre en la cavidad peritoneal

**Inmunohistoquímica:** Método basado en las reacciones inmunoenzimáticas usando anticuerpos mono o policlonales para detectar antígenos de células de tejidos.

**Intracelómico:** Que se encuentra dentro de la cavidad peritoneal.

**Laparoscopia:** Alternativa mínimamente invasiva a la cirugía abierta convencional en la que se utiliza una pequeña cámara llamada laparoscopio para ver dentro del abdomen. Se realiza a través de pequeños orificios en la cavidad abdominal.

**Lumen:** Cavidad o canal dentro de un tubo o un órgano con forma de tubo.

**Melena:** Presencia de evacuaciones con sangre digerida.

**Mesénquima:** Tejido derivado del mesodermo, de naturaleza conectiva, que a manera de redícula forma una trama de sostén en todos los órganos.

**Mesenterio:** Repliegue del peritoneo, formado principalmente por tejido conjuntivo que contiene numerosos vasos sanguíneos y linfáticos y que une el estómago y el intestino con las paredes abdominales, y en el que se acumula a veces una enorme cantidad de células adiposas.

**Metástasis:** Diseminación de células cancerosas desde el lugar donde se formó el cáncer por primera vez hasta otra parte del cuerpo.

**Mitosis:** Proceso celular por el cual se producen dos núcleos idénticos en preparación para la división celular.

**Morbilidad:** Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

**Mutación:** Cualquier cambio en la secuencia del ADN de una célula.

**Oncogén:** Gen que participa en el crecimiento de las células normales pero su forma ha tenido una mutación.

**Sarcoma:** Tumor que se produce en los huesos y los tejidos blandos.

**Tumor:** Masa de tejido de una parte del organismo cuyas células sufren un crecimiento anormal y no tienen ninguna función fisiológica; estas células tienen tendencia a invadir otras partes del cuerpo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Casali PG, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.005>.
2. Hechtman, J.F., DeMatteo, R., Nafa, K. *et al.* (2015). Additional Primary Malignancies in Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): A Clinicopathologic Study of 260 Patients with Molecular Analysis and Review of the Literature. *Ann Surg Oncol*, 22, 2633–2639. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4332-z>.
3. Rammohan, A. et al. (2013). A gist of gastrointestinal stromal tumors: A review. *World J Gastrointest Oncol*, 5, 102-112. doi: 10.4251/wjgo. v5.i6.102.
4. Søreide, K. (2016). Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiology*, 40, 39-46.
5. Sorour, M. (2014). Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *International Journal of Surgery*, 12, 269-280.
6. Brcic, I. et al. (2021). Update on Molecular Genetics of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Diagnostics*, 11, 1-23.
7. Gonçalves, R. et al. (2010). Occurrence of other tumors in patients with GIST. *Surgical Oncology*, 19, 140-143.
8. Perez-Gonzalez A. (2018). Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) como causa de síndrome anémico. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Anales de Radiología México*, 17, 1-9.
9. Ma GL, Murphy JD, Martínez ME, Sicklick JK. (2015). Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 24, 298.
10. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, et al. (2004). KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol*, 28, 889.



11. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. (2013). Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*, 382, 973.
12. Benesch M, Wardelmann E, Ferrari A, et al. (2009). Gastrointestinal stromal tumors (GIST) in children and adolescents: A comprehensive review of the current literature. *Pediatr Blood Cancer*, 53, 1171.
13. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. (2012). Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*; 13:265.
14. Boikos SA, Pappo AS, Killian JK, et al. (2016). Molecular Subtypes of KIT/PDGFR Wild-Type Gastrointestinal Stromal Tumors: A Report From the National Institutes of Health Gastrointestinal Stromal Tumor Clinic. *JAMA Oncol*; 2:922.
15. Patel N, Benipal B. (2019). Incidence of Gastrointestinal Stromal Tumors in the United States from 2001-2015: A United States Cancer Statistics Analysis of 50 States. *Cureus*; 11: e4120.
16. Newman PL, Wadden C, Fletcher CD. (1991). Gastrointestinal stromal tumours: correlation of immunophenotype with clinicopathological features. *J Pathol*; 164:107.
17. Besmer P, Murphy JE, George PC, et al. (1986). A new acute transforming feline retrovirus and relationship of its oncogene v-kit with the protein kinase gene family. *Nature*; 320:415.
18. Maeyama H, Hidaka E, Ota H, et al. (2001). Familial gastrointestinal stromal tumor with hyperpigmentation: association with a germline mutation of the c-kit gene. *Gastroenterology*; 120:210.
19. Ricci R, Martini M, Cenci T, et al. (2015). PDGFRA-mutant syndrome. *Mod Pathol*; 28:954.
20. Schaefer IM, Cote GM, Hornick JL. (2018). Contemporary Sarcoma Diagnosis, Genetics, and Genomics. *J Clin Oncol* 2018; 36:101.
21. Judson, I., Bulusu, R., Seddon, B. *et al.* (2017). UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Clin Sarcoma Res*;7,6

22. González, R. et al (2016). Tumores del estroma gastrointestinal: breve actualización y consenso de la SEAP-SEOM sobre diagnóstico patológico y molecular. Revista Española de Patología; 50:2, 89-99.



ANEXOS

Anexo A. Hoja de recolección de datos



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



MANEJO DE LOS TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES GIST, EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.

Fecha de recolección de datos: \_\_\_\_\_

Paciente:  
No. Expediente:

Sexo:  
(1) Masculino  
(2) Femenino

Edad (años):  
Antecedentes personales patológicos:  
(1) DM  
(2) HAS  
(3) Dislipidemias  
(4) Síndrome metabólico  
(5) Obesidad  
(6) Alérgicos  
(7) Traumáticos  
(8) Quirúrgicos  
(9) Estado de inmunosupresión  
(10) Otras (especifique)

Toxicomanías  
(1) Tabaquismo  
(2) Etilismo  
(3) Toxicomanías

Cuadro clínico:  
(1) Dolor abdominal  
(2) Sangrado tubo digestivo alto  
(3) Sangrado tubo digestivo bajo  
(4) Abdomen agudo  
(5) Plenitud postprandial  
(6) Nausea/Vómitos

Estudio de imagen implementado en el diagnóstico:  
(1) TAC con contraste  
(2) RMN  
(3) PET  
(4) Endoscopia  
(5) Ultrasonido

Localización del tumor GIST:  
(1) Estomago  
(2) Duodeno  
(3) Yeyuno  
(4) Íleon  
(5) Colon  
(6) Recto  
(7) Otros

Tamaño del tumor:  
(1) < 2 cm  
(2) > 2 cm - < 5 cm  
(3) > 5 cm - < 10 cm  
(4) > 10 cm

Determinación por inmunohistoquímica cKIT  
(1) Si  
(2) No

Tipo de procedimiento quirúrgico:  
(1) Laparotomía exploradora  
(2) Resección en cuña  
(3) Resección intestinal + Derivación  
(4) Resección intestinal + anastomosis  
(5) Gastrectomía subtotal /total  
(6) Otros (especifique)

Uso de imatinib:  
(1) Si  
(2) No

Tratamiento:  
(1) Observación  
(2) Quirúrgico  
(3) Adyuvante  
(4) Neoadyuvante + Quirúrgico  
(5) Quirúrgico + Adyuvancia  
(6) Otro (Especifique)

Seguimiento  
(1) En tratamiento con imatinib  
(2) En seguimiento (expectante)  
(3) Remisión completa  
(4) Muerte