

República Dominicana

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

Hospital Salvador B. Gautier

Residencia de Cirugía General

**TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (GIST) SUCEPTIBLES DE
MANEJO QUIRURGICO LAPAROSCOPICO.
HOSPITAL DR. SALVADOR B. GAUTIER IDSS
2014 -2015**



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:

Cirugía General

Sustentante:

Dr. José Francisco Abréu Rosario

Asesores:

Claridania Rodríguez (Metodológico)

(Clínico)

Dr. Ceferino Brache

Prof. Residencia Cirugía

Dr. Vicente Calcaño

Prof. Residencia Cirugía

Dr. William Duke (Decano de Medicina)

Los conceptos emitidos en el presente
anteproyecto de tesis de pos grado son de la
exclusiva responsabilidad de la sustentante del
mismo.

**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRIQUEZ UREÑA
HOSPITAL DR. SALVADOR B. GAUTIER IDSS
RESIDENCIA DE CIRUGIA GENERAL**

INTRODUCCIÓN

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son un subgrupo de lesiones intramurales de baja incidencia (menos de 1% de los tumores gastrointestinales), que pertenecen a los tumores mesenquimales del tracto digestivo que se originan en las células intestinales de Cajal. Representan a la mayoría de los tumores mesenquimales, pero su incidencia no está bien establecida, aunque representan el 0.1 al 3% de todas las malignidades del tracto digestivo. En Estados Unidos de Norteamérica se registran 5000 nuevos casos cada año.

Antes de 1970 los GIST se consideraban originados en las fibras musculares lisas y se le llamaba leiomias, leimioblastomas y lemiosarcomas. Con el avance en microscopia electrónica y en los estudios inmunohistoquímicos, principalmente se sugirió el origen neural de estos tumores.

En 1983, Clark y Mazur no encontraron inmunorreactividad para fibras musculares lisas, por lo que se acuñó el término, tumor estromal. En los años 90 se aceptó el término cuando se demostró que dichos tumores eran positivos para CD34. Debido a la similitud en microscopia electrónica de los tumores GIST con las células intersticiales de Cajal, y su inmunorreactividad para el marcador CD 117, se sugirió que los GIST tenían su origen en las células intersticiales de Cajal o en un precursor común. Los pacientes con neurofibromatosis tipo I tienen un riesgo aumentado para sufrir de estos tumores.

Quizás una de las características principales de los tumores estromales es la expresión del KIT que corresponde a una glicoproteína de 145 KDa producto del protooncógeno c-Kit y que hace parte de los receptores de tirosina - kinasa, los cuales se expresan en las células hematopoyéticas, mastocitos, células germinales y células intersticiales de Cajal (figura 1). Estas últimas hacen parte de un grupo de células especializadas que actúan como marcapasos del tracto gastrointestinal y participan en la regulación de la motilidad intestinal y se han relacionado típicamente con esta patología.

Nosotros hemos querido aprovechar las características clínicas de los tumores GIST y presentar un caso de sangrado digestivo alto masivo secundario a un tumor de estos, localizado en el fundus gástrica, resecado por laparoscopia.

HIPOTESIS: el sangrado digestivo es el principal sintoma de presentacion de los tumores estromales del tubo digestivo.

OBJETIVO: Demostrar que la mayoría de los tumores estromales del tubo digestivo, son susceptibles de manejo quirúrgico laparoscópico.

Marco Teórico

LOCALIZACION

Los tumores GIST son más frecuente después de los 50 años de edad y su localizan habitual es la siguiente:

Estomago 55 -60% (representan 1-3 de los tumores gástricos)

Duodeno e intestino delgado: 30%

Esófago: 5%,

Recto 5%,

Colon y otras localizaciones 2% (peritoneo, mesenterio, omentum, hígado, páncreas, ovarios, útero, próstata , retro peritoneo).

Los tumores de la estroma gastrointestinal (GIST) son las neoplasias mesenquimales del tracto digestivo más frecuentes. Originados de las células intersticiales de Cajal se caracterizan por la sobreexpresión de la proteína KIT (tirosincinasa).

El pronóstico de los GIST avanzados ha mejorado con el descubrimiento del mesilato de imatinib.

SINTOMATOLOGÍA.

Con frecuencia los pacientes son asintomáticos más cuando el tumor tiene menos de 2 cm; se encuentra como hallazgo incidental en de una exploración quirúrgica o en exámenes imageneológicos por otra causa, esta situación se identifica hasta en 30% de los casos (7). El síntoma de mayor presentación es el sangrado digestivo (50%), seguido del dolor o malestar abdominal. Es claro que las manifestaciones encontradas dependerán de la localización específica del tumor, entre los síntomas más comunes se pueden presentar: náuseas, vómitos, pérdida de peso y disfagia. La obstrucción intestinal está asociada con tumores localizados en el intestino delgado aunque su frecuencia es baja (1).

En un porcentaje muy variable que oscila entre 15 y 50% al momento del diagnóstico se puede encontrar enfermedad metastásica, especialmente en hígado y peritoneo, seguidos de retroperitoneo, pulmón, tejido celular subcutáneo, pleura y hueso (1, 4).

Los tumores estromales también se han asociado con la neurofibromatosis tipo I y con la tríada de Carney consistente en tumor estromal gastrointestinal, paraganglioma multicéntrico extraadrenal y condroma pulmonar; esta asociación tiene buen pronóstico con una supervivencia a 20 años de 80% (13, 3, 20).

DIAGNÓSTICO

Como es un tumor raro al principio generalmente pasa desapercibido, incluso frecuentemente al hacer el diagnóstico se descubren metástasis hepáticas y en otras localizaciones de la cavidad abdominal.

La evaluación por imagen es similar a la de otros padecimientos gastrointestinales malignos. Las radiografías con contraste doble muestran un defecto de llenado en línea fina característico, con bordes claramente definidos. En el examen endoscópico los GISTS se pueden observar como una protrusión lisa de la pared intestinal alineada con la mucosa, que también puede mostrar señales de sangrado y ulceración (45).

EL ultrasonido endoscópico puede mostrar una masa hipoecoica, que es contigua con la muscular propia de la pared intestinal normal. La tomografía computada y la resonancia magnética son esenciales en la determinación de la extensión del tumor primario y la presencia de metástasis.

INMUNOFENOTIPO

Los GISTS son tumores mesenquimatosos KIT-positivos (7). La expresión intensa de CD117 (proteína KIT) se observa en la mayoría de los casos de todas las variantes histológicas de los GISTS, tanto benignos como malignos, independientemente de su localización. Sin embargo, la expresión de KIT se debe interpretar con cautela, ya que los liposarcomas, angiosarcomas, sarcomas Ewing y seminomas también pueden expresar KIT.

Además del CD117, otros marcadores útiles para el diagnóstico de los GISTS incluyen: el antígeno CD34, positivo en muchos tumores de origen mesenquimatoso, que se expresa en el 60-70% de los GISTS; la actina es otro elemento que normalmente se expresa en los GISTS de músculo liso y es positiva en 20-40% de los casos; mientras que la positividad a desmina es muy rara en los GISTS.

Por otra parte, son uniformemente positivos para caldesmina de alto peso molecular, pero en general no expresan la proteína S100, (8,9), lo cual es un rango indicador de diferenciación de músculo liso en los GISTS. Cuando las características histológicas, presentación clínica y reacciones inmunohistoquímicas son consistentes con GIST, la tinción positiva para KIT confirma el diagnóstico.

Aproximadamente 25-30% de los GISTS son malignos. Los criterios para esta designación incluyen que ya hayan provocado metástasis y/o que muestren invasión a órganos o estructuras vecinas. El comportamiento tumoral está relacionado con su tamaño (diámetro máximo de 2 cm) y el índice mitótico. Un índice mitótico menor a 5 mitosis por 50 campos se usa como un indicador de comportamiento benigno de estos tumores.

CLASIFICACIÓN:

TABLA 2
*Clasificación de riesgo para GIST
según NIH/2001*

Riesgo	Tamaño del tumor en cm	Actividad mitótica x 50 campos de alto poder
Muy bajo	< 2	< 5 mitosis
Bajo	2 - 5	< 5 mitosis
Intermedio	< 5 5 - 10	6 - 10 mitosis < 5 mitosis
Alto	> 5 > 10 cualquier tamaño	> 5 mitosis Cualquiera > 10 mitosis

e han estudiado diferentes variables con el propósito de identificar la asociación con malignidad y que a la vez sean de utilidad para valorar el riesgo y el pronóstico. Se ha establecido que el tamaño del tumor y el número de mitosis son los dos elementos más relevantes.

Estos parámetros definidos por el National Institute of Health (NIH) de Estados Unidos en su convención de abril de 2001 permiten categorizar los tumores dentro de un grupo de riesgo determinado (tabla 2).

En términos generales la sobrevida a cinco años es 85% cuando la malignidad es de bajo grado, descendiendo hasta 55% cuando es de alto grado (20).

Otros autores confirmaron que los pacientes con tumores tan grandes como 10 cm tienen sólo un 20% de probabilidades de supervivencia real a 5 años, en comparación con aquellos cuyo tumor es menor a 5cm, con 60% de probabilidades de vida a 5 años.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico es la única opción terapéutica efectiva y es necesaria una meticulosa técnica quirúrgica para evitar la ruptura transoperatoria del tumor, lo cual se asocia con un mal pronóstico (51). Con frecuencia, se requiere de la resección segmentaria en cuña del órgano subyacente, debido a que los GISTS protruyen desde el tejido de origen desplazando las estructuras vecinas. La linfadenectomía no se realiza de rutina debido a que las metástasis a los nódulos linfáticos son raras. Después de la resección completa del tumor primario el cuidado estándar consiste en observación. Los reportes del tiempo medio de recurrencia varían ampliamente, desde 7 meses hasta 2 años.

Debido a que estos tumores son quimio y radiorresistentes, los pacientes con tumores irresecables tenían un rango medio de sobrevida de 10 a 20 meses hasta hace algunos años.

El descubrimiento de un inhibidor específico de esta tirosina cinasa, el mesilato de imatinib, cambiaron radicalmente el pronóstico de estos pacientes. El mesilato de imatinib se correlaciona con la disminución de la proliferación, inhibición de focos de formación y aparición de muerte celular apoptótica. En febrero del 2000, el mesilato de imatinib, inhibidor de la actividad de la tirosina cinasa se utilizó satisfactoriamente para tratar a una paciente con un GIST irresecable y metastásico.

PRONÓSTICO

FACTORES PARA EL COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

Los dos factores pronósticos más importantes para predecir el comportamiento de los GISTS son el tamaño tumoral y el índice mitótico (9). El índice mitótico se debe medir mediante el conteo de figuras mitóticas en 50 campos. Otros autores (42, 44,69) confirmaron que los pacientes con tumores tan grandes como 10 cm tienen sólo un 20% de probabilidades de supervivencia real a 5 años, en comparación con aquellos cuyo tumor es menor a 5cm, con 60% de probabilidades de vida a 5 años.

Aunque la alta celularidad prevalece en los tumores de alto riesgo y la poca celularidad es más común en tumores de bajo riesgo, el consenso fue que la celularidad no es un indicador pronóstico independiente evaluable. La necrosis tumoral, cambio quístico, la atipia nuclear, el patrón de crecimiento infiltrativo, la vascularidad tumoral y el grado de intensidad de la positividad de CD117 no se consideran determinantes independientes del comportamiento biológico.

FACTORES PARA LA RESPUESTA

El rango de respuesta al imatinib en los GIST se relaciona con el tipo de mutación de KIT: los pacientes con mutaciones en el exón 11 tienen mayor respuesta (70% parcial, 15% enfermedad estable), con supervivencia del 86% a 5 años y la mediana de duración de respuesta es de aproximadamente 12 meses. Por otra parte, los pacientes con mutaciones en el exón 9 tienen menor tasa de respuesta (parcial 30%, enfermedad estable 50%), con supervivencia del 49% a 5 años y además tienden a recaer dentro de 6 meses, mientras que los pacientes sin mutaciones de genes (tipo salvaje) se asocian a respuesta pasajera o ausente (3,69,71).

A pesar del éxito clínico en el establecimiento de los GISTS y la correlación de la respuesta con la localización de la mutación de KIT, no existe otro parámetro o marcador molecular de respuesta. Para resolver este aspecto del manejo de los

GISTS, en un modelo reciente con una línea celular de GISTS los investigadores buscaron los cambios en los niveles de expresión en un total de 10,367 genes humanos después de tratar las células con o sin imatinib.

Se registró un patrón consistente de regulación a la baja de 6 genes (SPRY4A, FZD8, PDE2A, RTP801, FLJ20898 y ARHGEF2) y regulación a la alta de un solo gen (MAFbx). Desde una perspectiva funcional el imatinib inhibió la activación de las tirosina cinasas KIT, AKT y ERK1/2. Lo más importante, el gene de regulación a la baja SPRY4A y el gene de regulación a la alta MAFbx se evaluaron a partir de biopsias tomadas de pacientes antes y después de recibir imatinib para revisar los cambios de transcripción acordes a los cambios de la respuesta clínica.

Como se esperaba, el gen SPRY4A se redujo dramáticamente en pacientes que respondieron al tratamiento, no se modificó en pacientes que no respondieron, e inicialmente disminuyó para luego aumentar en pacientes que tuvieron respuesta y luego progresaron. Un patrón opuesto fue observado para el gen MAFbx (72). Estos datos ilustran el valor de la identificación de marcadores genéticos para la validación y entonces posible aplicación en el manejo del paciente.

Material y métodos:

Estudio prospectivo, descriptivo de los GIST diagnosticados en el HSBG en los últimos 5 años. Se excluyeron aquellos pacientes diagnosticados incidentalmente en el contexto de otra enfermedad.

Las variables estudiadas fueron: clínica, localización, tamaño, pruebas de imagen, resecabilidad, neoadyuvancia con imatinib, técnica quirúrgica, histología, inmunohistoquímica, clasificación pronóstica de Fletcher, morbilidad y mortalidad, seguimiento, supervivencia general y libre de enfermedad.

Resultados:

Se diagnosticaron 19 pacientes (14 varones y 5 mujeres) con edad media de 63 años (rango: 30-84). El diagnóstico fue incidental en 8 pacientes (42%). La localización tumoral de los 11 restantes (58%) fue: 6 intestino delgado (55%), 4 gástricos (36%) y 1 rectal (9%). Predominó la anemia y fueron diagnosticados mayoritariamente por tomografía computada (TC) abdominal. Al diagnóstico 9 pacientes se consideraron resecables (82%) y otros 2 (18%) recibieron tratamiento neoadyuvante. Se trataron 3 pacientes con imatinib posoperatorio (33%). La mediana de supervivencia fue 34 meses (rango: 5-58).

El abordaje de este trabajo para cumplir con el objetivo se relaciona con el caso clínico a presentar y su abordaje laparoscópico.

CASO CLÍNICO

Se trató de una paciente femenina de 62 años de edad, quien presentó cuadro de sangrado digestivo alto, consistente en hematemesis, melanemesis, melena y anemia secundaria, no tenía antecedente de epigastralgia ni ningún dato clínico de enfermedad dispeptica previo a este episodio de sangrado, no tenía historia de uso de AINES. Si utilizaba metformina de 850 mg una dosis diaria por ser diabética tipo II desde hacía 9 años. Como antecedente de interés tenía que pertenecía a la religión Testigo de Jehová y por lo tanto no aceptaba transfusión sanguínea. Hemodinámicamente estable, pero en el hemograma tenía una hemoglobina de 8.5 gr y un hematocrito de 27%, recibir como soporte medicamentoso, soluciones cristaloides, pantoprazol 40 mg endovenoso una dosis por día en infusión, sucralfato en suspensión cada 6 horas, terapia ferrica en infusión, eritropoyetina 400 Uds. subcutánea.

Se le realizó una endoscopia digestiva alta que mostró una masa redondeada de 5 a 6 cm de diámetro, localizada en el fundus gástrico, ulcerada en su base de inserción, con evidencia de sangrado activo, no se pudo realizar ningún procedimiento de esclerosis o administración endoscópica directa de alguna sustancia con fines hemostáticos en el lugar del sangrado por la imposibilidad del acceso.

Frente a esta difícil situación clínica, en una paciente que no aceptaba transfusión sanguínea, nos planteamos el dilema de qué otra opción teníamos para detener el sangrado y cuál iba a ser el pronóstico de la paciente si permitíamos que se acentuara el sangrado y llegara a una situación hemodinámica más comprometida?. Planteamos entonces la posibilidad de realizar una resección por vía laparoscópica en ese momento antes de que se comprometiera aún más sus niveles hemáticos.

Bajo anestesia general inhalatoria, realizamos neumoperitoneo con aguja de Veress, posición de 30 grado de la paciente (posición de Foley 30grados). Colocación de puertos, Disección de epiplón de curvatura mayor con bisturí armónico desde el tercio medio del estomago hasta el ángulo de His, identificación del tumor, y realizamos una gastrectomía tubular de todo el segmento izquierdo del estomago, desde el tercio medio del cuerpo hasta el ángulo de His, dejando un margen considerable de tejido sano por fuera de la lesión tumoral , utilizando resección y sutura mecánica Echelon 60, dimos una sutura de refuerzo hemostática con hilo vicryl 2-0. La paciente tuvo una excelente evolución y en poco tiempo se estabilizo sus niveles hemáticos, fue egresada 3 días después tolerando dieta líquida, el reporte histopatológico fue tumor GIST de curvatura mayor de estómago.

Discusión

La localización más frecuente de los GIST es en estómago (60-70%), seguida del intestino delgado (20-30%), colon y recto (<5%), esófago (<2%) y, con menor frecuencia, en peritoneo, mesenterio y epiplón;5a diferencia de lo reportado en la literatura en esta serie fue más frecuente en el intestino delgado (55%), seguida de las localizaciones en estómago (36%) y recto (9%).La anemia, el signo predominante en todos los GIST,4,5 estuvo presente en 82% de nuestros pacientes.

Los síntomas encontrados fueron similares a los descritos en la literatura destacando el dolor abdominal, la hemorragia digestiva en forma de melenas o la presencia de tumoración palpable; con menor frecuencia el síndrome constitucional o la alteración del hábito intestinal.

El diagnóstico con frecuencia es incidental, encontrándose mediante pruebas de imagen, de forma intraoperatoria o en la histología de una pieza quirúrgica en el contexto del estudio de otra afección, como ocurrió en 42% de los casos: 16% sospechado intraoperatoriamente y 26% en la histología de la pieza quirúrgica resecada por otro motivo.

Todos estos tumores fueron de tamaño pequeño (incluso de menos de un centímetro) y no condicionaron el pronóstico, por lo que se descartaron del estudio. La endoscopia, en los casos gastroduodenales o esofágicos, suele mostrar una lesión elevada submucosa, con o sin ulceración de la mucosa.⁶

La biopsia endoscópica generalmente no proporciona el material suficiente para establecer el diagnóstico de GIST debido a su localización submucosa.⁷

Lo mismo ocurrió en este estudio ya que las 5 endoscopias realizadas en pacientes con GIST duodenal y gástricos (46%) detectaron las lesiones submucosas pero las biopsias endoscópicas no confirmaron el diagnóstico. La ecoendoscopia puede detectar GIST de pequeño tamaño (que suelen ser redondos u ovalados, hipoecogénicos y originados en la muscular propia) y permite estudiar la relación con las distintas capas de la pared gastrointestinal.

La punción ecoendoscópica tiene mejor rendimiento que la biopsia endoscópica, con una tasa de éxito de 80 a 90%.¹⁸ Sólo en uno de nuestros pacientes (9%) con sospecha de GIST, en segunda porción duodenal por EDA, se realizó una ecoendoscopia y se confirmó un tumor subepitelial duodenal ulcerado de 1.1 × 2.9 cm con PAA± diagnóstica de GIST. La NCCN GIST Task Force Report recomienda no realizar una biopsia preoperatoria ante un tumor fácil.

Tumores estromales gastrointestinalmente resecable ya que podría causar hemorragia y aumentar el riesgo de diseminación.^{5,9}

Sin embargo, en tumores localmente avanzados, en los que se plantee la indicación de tratamiento con imatinib, es necesario realizar el estudio inmunohistoquímico y comprobar la positividad de CD117. La ecografía suele ser la técnica inicial de diagnóstico en muchos pacientes con tumores GIST evidenciando, habitualmente, tumores de baja ecogenicidad.^{9,2} En nuestra serie sólo dos pacientes se diagnosticaron con ecografía abdominal.

La PET-18F-FDG ofrece información sobre la actividad metabólica y permite calibrar el grado de malignidad ya que, a mayor captación de glucosa por parte del tumor, mayor actividad metabólica y por tanto mayor agresividad.¹⁶ Además, tiene alta sensibilidad en la valoración de la respuesta precoz y a largo plazo frente al tratamiento con imatinib, en pacientes con GIST avanzados CD117-positivos.^{2,12} Sin embargo por su alto costo es menos accesible que la TC. La TC con contraste vía oral e intravenosa es el método de elección ante todo paciente con sospecha de tumoración abdominal.

La TC pone de manifiesto tumoraciones de crecimiento exofítico, heterogéneas y vascularizadas con la presencia asociada de hemorragia, necrosis o transformación quística.¹⁹ En otros tipos de tumor se evalúa la respuesta tumoral en función de la disminución del tamaño tumoral mediante los criterios RECIST²³(Response Evaluation Criteria in Solid Tumours).

Sin embargo, en los GIST dichos criterios pueden infraestimar la respuesta^{23,24} debido a que hay numerosos cambios en la TC además de la variación del tamaño, destacando la aparición de nódulos intratumorales, reducción de la vascularización o disminución de la densidad tumoral medida por la atenuación de unidades Hounfield. Choi et al. Concluyeron que la TC es sensible y específica para valorar la respuesta de los GIST metastásicos al tratamiento con imatinib, considerando respuesta a una disminución del tamaño tumoral mayor de 10% o disminución de la densidad tumoral mayor de 15% a los 2 meses de iniciado el tratamiento, con una sensibilidad de 97% y con especificidad de 100% con respecto a la respuesta medida por PET. ²⁴ La Conferencia de Consenso de Lugano ¹⁹ establece que el PET debe usarse cuando es necesaria una detección precoz de la respuesta tumoral al tratamiento con imatinib para considerar una intervención quirúrgica, o bien, ante imágenes dudosas en las que se sospecha la presencia de metástasis.

En nuestra serie ninguno de los pacientes fue diagnosticado y seguido con PET; sin embargo, se realizó TC en todos, con una sensibilidad de 100%. La resonancia magnética (RM) aporta más información que la TC en los GIST rectales. ¹² Debido al amplio diagnóstico diferencial histológico de los GIST su confirmación se apoya, en gran parte, en técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular, siendo la principal la sobreexpresión de c-kit (CD117). Aproximadamente 95% de los tumores son c-kit positivos, mientras que 60-70% son positivos para CD34, 30-40% para actina, 5% para proteína S-100 y 1-2% para desmina o queratina. ¹¹ En nuestros casos obtuvimos una proporción algo menor de GIST c-kit positivos (90%) y proporciones mayores del resto (100% CD34, 70% actina y 40% S-100).

Los GIST tienen tres patrones histológicos fundamentales: 70% fusiforme (parece que podría tener mejor expectativa de vida), ²⁵ 20% epitelioides y 10% mixto. Los GIST c-kit negativos son más frecuentemente de tipo epitelioides y extraintestinales. En nuestros casos el patrón histológico fusiforme también fue predominante (82%) y, con menores porcentajes, epitelioides (9%) y mixto (9%). Son pocos casos para poder corroborar si el patrón fusiforme mejora la expectativa de vida ya que todos los operados siguen vivos y libres de enfermedad. Con base en los estudios de Fletcher et al. ¹¹ las dos variables pronóstico más importantes en los GIST son el tamaño tumoral (<2, 2-5, >5 cm) y el índice mitótico por 50 campos de gran aumento (CGA) (<5 mitosis/50 CGA o >5

mitosis/50 CGA). De esta forma quedan clasificados los tumores en grupos de diferente riesgo pronóstico: "muy bajo riesgo" (< 2 cm y < 5 mitosis/50 CGA), "bajo riesgo" (2-5 cm y < 5 mitosis/50 CGA), "riesgo medio" (< 5 cm y 6-10 mitosis/50 CGA o 5-10 cm y < 5 mitosis/50 CGA) y "riesgo alto" (> 5 cm y >5 mitosis/50 CGA, 10 cm/cualquier índice mitótico o cualquier tamaño y >10 mitosis/50 CGA).

En serie 3 fueron de bajo riesgo (27%), 4 de riesgo intermedio (36%) y 4 de riesgo alto (36%). Otros factores aceptados de mal pronóstico son: necrosis, infiltración, metástasis e hiper celularidad. 26,27 Diversos autores, como Huang HY et al., 26 han estudiado la relación de la proteína supresora tumoral p16 (INK4A), en el pronóstico de los GIST, demostrando peor pronóstico ante la pérdida de expresión de p16. 26 Sin embargo, Schmieder et al. Demostraron lo contrario. 8

Por su parte, Kang YN et al. correlacionaron la expresión de p16 con los pacientes mayores de 40 años y más de 10 mitosis/50 CGA, en los que disminuía la supervivencia libre de enfermedad (SLE). 29 En nuestro estudio 3 pacientes (27%) tuvieron focos de necrosis y márgenes microscópicos positivos.

El tratamiento del GIST primario es la resección quirúrgica completa con márgenes microscópicos libres y pseudocápsula intacta (la rotura puede provocar hemorragia y diseminación). 30 En los tumores gástricos e intestinales es suficiente la realización de una resección segmentaria. 19 En los esofágicos, duodenales o rectales debe realizarse una resección más amplia y resección en bloque si infiltra órganos vecinos. En epilón y mesenterio se reseca en bloque toda la enfermedad visible.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Se necesitan más investigaciones sobre la biología básica de estos tumores, que permitan predecir mejor el comportamiento biológico tumoral y la respuesta a la terapia molecular.

Hay que dilucidar los mecanismos responsables de resistencia al imatinib. Además, hay que buscar nuevos inhibidores de la tirosina cinasa.

Se recomienda que cuando estemos frente a una lesión tumoral vista por endoscopia, se requiere que la biopsia se tome adecuadamente, preferiblemente por punción, debido a que no es una neoplasia epitelial y su origen se encuentra en la submucosa.

Se deben realizar pruebas inmunohistoquímicas como la determinación del CD117, CD34, para asegurar el diagnóstico preciso. Dado de que el diagnóstico de GIST con frecuencia es incidental. La clínica predominante suele ser la anemia y la prueba de imagen la TC.

El tratamiento de elección es quirúrgico, salvo el GIST avanzado que habitualmente recibe tratamiento neo adyuvante con mesilato de imatinib.

Es fundamental realizar un abordaje multidisciplinario, lo que condiciona el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez, J., Rodríguez, Montes, J. A., Burgos, E. y Cols. "Tumores neuroestromales del intestino delgado". Revista Española de Cirugía. Vol. 62, número 4, octubre 1997. 316-318.
2. Candelaria, Myrna., Arias, Dalmí., Herrera, Luis A., Arce-salinas, Claudia., Duela-Gonzalez, Alfonso. "tumores gastrointestinales estromales: aspectos biológicos y terapéuticos actuales". Candelaria et al, cancerología I, (2006), 99-112.
3. Gómez, Santos, German., Lombo, Miguel., Prieto, Sánchez, Germán., Peñaloza, Cruz, Fernando. "Tumores estromales gástricos (GIST) malignos". Presentación de dos casos. Revista colombiana de gastroenterología, Vol. 19, No. 2, Bogotá, apr-june 2004.
4. De Silva, CM. Reid, R. "Gastrointestinal stromal tumors (GIST): c-kit mutations, CD 117 expression, differential diagnostics and targeted cancer therapy with Imatinib". Oncol Res. (2003).
5. GIST Support International- What is GIST?.
6. Ibáñez, Delgado, F., Ramos, J.L., Gallinato, P., Lucero, J.A., López, T. y Font, M. "Plexosarcoma múltiple yeyunal". Aportación de un nuevo caso y revisión de la bibliografía. Revista Española de Cirugía. Vol. 65, Número 4. Abril 1999, 339-343.
7. Landaberea, Tubia, J: I., Sanchez Purificación, A., Partearroyo, Sanz, N., y cols. "Tumor estromal CD34 + de localización en yeyuno". Presentacion de un caso que inicia con hemorragia digestiva. Revista Española de Cirugia, Vol. 67, Numero 1, Enero 2000, (100-102).
8. Oliveros, Ricardo., Quintero, Pio Alvaro., Sánchez, Ricardo., Mesa, Jorge Andrés. "Tumores estromales gastrointestinales (GIST) en el instituto Nacional de Cancerologia, Bogotá, D.C., Colombia 2000-2008.
9. Oyanedel, Roberto., O'Brien, Andrés., Pizarro G., Alexandra, Zomara, Elizabeth., Menias, Christine. "Tumor estromal gastrointestinal (GIST): formas de presentación". Revista Chilena de Radiología, V. 11, No. 1, Santiago, 2005.
10. Robbins y Cotran., "Patología estructural y funcional", Editorial Elsevier, Español. Año 2005, /7ma. Edición.

11. Soto, G. Sebastián., Del Pozo, L. Maeva., Kuschel, H., Schultzh, Eberhard., Banse E. Carlos., "Tumores Estromales del tubo digestivo (GIST)". A propósito de un caso. Universidad Austral (mingoonline. Wach. Cl/pdf, cuad cir/v 17N1/art. 06 pdf.
12. Wiki pedía, "Tumores del estroma Gastrointestinal"., online.
13. Zinner, Michael J., Schwartz, Seymour I., Ellis, Horold., "Operaciones Abdominales"(Maingot).10ma edición , Editorial médica panamericana. 1998., (928-932)

