

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES

VERONICA ISABEL LACAN AJPACAJA

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Patología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias en Patología
Marzo 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Verónica Isabel Lacan Ajpacajá

Carné Universitario No.: 100016290

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Patología, el trabajo de tesis **"Tumores estromales gastrointestinales"**.

Que fue asesorado: Dr. Hesler Arturo Morales Mérida MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge David Alvarado MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2013.

Guatemala, 26 de febrero de 2013



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

//lame



Guatemala, 24 de Septiembre del 2012

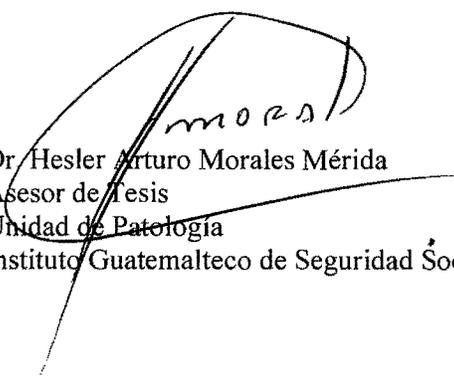
Doctor
Hesler Morales Mérida
Coordinador Específico de Programa de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.

Estimado Dr. Morales:

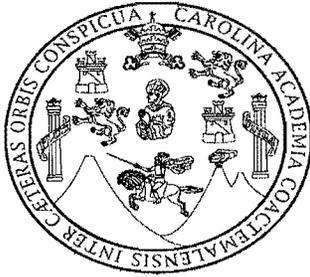
Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Tumores Estromales Gastrointestinales", de la Dra. Verónica Isabel Lacan Ajpacajá, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Patología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente.



Dr. Hesler Arturo Morales Mérida
Asesor de Tesis
Unidad de Patología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



Guatemala, 24 de Septiembre del 2012

Doctor
Hesler Morales Mérida
Coordinador Específico de Programa de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.

Estimado Dr. Morales:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Tumores Estromales Gastrointestinales", de la Dra. Verónica Isabel Lacan Ajpacajá, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Patología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente.


Dr. Jorge David Alvarado
Ginecólogo y Obstetra
Col. 11,112
Dr. Jorge Alvarado
Revisor de Tesis
Unidad de Patología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

I. INTRODUCCION

Los tumores estromales gastrointestinales, son tumores que afectan a nivel de las células mesénquimales, y pueden ocurrir a cualquier nivel del tracto Gastrointestinal (GI), incluyendo esófago, estómago, intestino delgado, recto y colon, en raros casos pueden ocurrir fuera del mismo, a nivel abdominal.

El 75% son descubiertos con tamaños menores de 4cm., generalmente sintomáticos no asociados a síntomas específicos, por lo que la mayoría de veces son hallazgos incidentales. Cuando estos sobrepasan los 4cm., pueden producir saciedad temprana, rara vez masas palpable, que producen hemorragia u obstrucción por necrosis y ulceración de la mucosa subyacente debido a presión y rompimiento de los vasos (22)

Derivan de las células intersticiales de Cajal necesarias para regular los movimientos peristálticos intestinales, normalmente positivos para el kit (CD 117), las cuales mutan y el resultado final es la activación en la génesis de una serie de señales que actúan sobre procesos cruciales que permiten la tumorigénesis

Macroscópicamente se presentan en cualquier porción de la pared del intestino, principalmente en submucosa y muscularis propia. Algunos son extramurales y se extienden e infiltran órganos adyacentes, son bien circunscritos, ocasionalmente multinodulares, los cuales al corte semejan leiomiomas.

Histológicamente se clasifican en fusocelulares, epitelioides y mixtos, los cuales pueden dar confusión morfológica con lesiones epiteliales y sarcomatosas de origen nervioso o de músculo liso, la importancia de la diferenciación es el tratamiento y pronóstico, para lo cual también se utilizan criterios establecidos, para medir el riesgo de malignidad y de recurrencia de los mismos. (Ver tabla 3 de Revisión Bibliográfica)

Los marcadores de Inmunohistoquímica, son positivos hasta un 95% para el CD 117, (Que se considera el marcador tumoral estándar), 60-70% para el CD 34, Actina de Músculo Liso: 30-40%, S100: 5%, Desmina: Raro (21)

El presente estudio nos demuestra la caracterización y Positividad de CD 117, en piezas histológicas de casos diagnosticados morfológicamente, en la sección de Anatomía Patológica, del Hospital General de Enfermedad Común, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero 2002 a diciembre 2010.

II. ANTECEDENTES

Por definición, los tumores estromales gastrointestinales (GIST), corresponden a una entidad anatómo-patológica recientemente descrita como el conjunto de tumores del tracto digestivo provenientes del estroma, que expresan en la superficie de sus células receptores tirosin-kinasa con una mutación autoactivante (c-kit +)¹⁻⁵.

Son poco frecuentes (0.2% de todos los tumores gastrointestinales), sin embargo, el 80% de los sarcomas son GIST.

Clínicamente varían desde pequeños tumores indolentes curables sólo con cirugía hasta cánceres agresivos irrecables². Poder predecir el comportamiento de estos tumores basado sólo en técnicas histopatológicas, a veces puede ser difícil. Todos los GIST deberían considerarse potencialmente malignos.

Aunque la enfermedad se reconoce desde hace 20 años, esta ha sido diagnosticada como un cáncer de músculo liso. Este tema, aún en discusión dentro de la especialidad quirúrgica y oncológica, corresponde a una entidad que recién en 1998 comienza a dilucidarse, al establecer el criterio patológico de diagnóstico (c-kit + por Inmunohistoquímica)^{2,5}.

Las células intersticiales de Cajal, en honor del científico español Santiago Ramón y Cajal, quien las describiera en el siglo XIX, se describen en relación a las células vistas en los GIST, son células semejantes a los fibroblastos que se originan de células mesenquimales, pero estas desarrollan gran cantidad de mitocondrias, retículo endoplasmico y canales en las membranas. Estas células expresan la proteína tirosina kinasa (KIT) en un alto porcentaje (cerca al 95%). El cual, es un receptor de membrana codificado por el proto-oncogen KIT, gen que codifica un receptor de membrana para un factor de crecimiento llamado **scf** (stem cell factor). El receptor c-kit/ CD117 esta expresado en las CIC y en muchas otras células, particularmente médula ósea, mastocitos, melanocitos, pero ninguna otra a nivel del tubo digestivo. 12

Dada la evidente importancia clínica y terapéutica de la expresión de esta proteína, un grupo de autores piensa que realmente el término GIST debería aplicarse a las neoplasias inmunopositivas para KIT (CD 117).³⁻⁵. Con lo cual se ha logrado progresivamente mayor claridad en temas relacionados al diagnóstico, manejo y pronóstico de estos tumores.

En nuestro medio se desconoce, cuales son los factores de riesgo, evolución, lo cual limita el conocimiento de la correcta aplicación de tratamiento para estos tumores, y así evaluar el

pronóstico de estos pacientes. Por lo que ha sido necesario realizar esta investigación, teniendo en cuenta la edad, sexo, lugar más frecuente de localización, patrones histológicos más frecuentes, y factores pronósticos tomando en cuenta los criterios de Fletcher, y realizando el panel de Inmunohistoquímica para estos tumores, descritos en la literatura (principalmente CD117 Y CD 34), ya que en el servicio de Anatomía patológica, cuenta actualmente con los reactivos de Inmunohistoquímica, lo que constituye una ayuda diagnóstica. Investigación a realizarse de manera retrospectiva en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el período de enero 2002 a diciembre 2010.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

- 3.1.1 Caracterización y Positividad de CD 117, en Tumores Estromales Gastrointestinales, diagnosticados morfológicamente, en la sección de Anatomía Patológica, del Hospital General de Enfermedad Común, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante enero 2002 a diciembre 2010

3.2 ESPECÍFICOS:

- 3.2.1 Determinar la positividad a marcador tumoral CD 117 (c-Kit) en Tumores Estromales Gastrointestinales por Inmunohistoquímica.
- 3.2.2 Identificar género y edad de pacientes afectados
- 3.2.3 Determinar la localización de presentación del tumor
- 3.2.4 Establecer el tamaño del tumor e índice mitótico (Riesgo de Recurrencia)
- 3.2.5 Identificar histológicamente, el subtipo celular más frecuente

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Transversal, Descriptivo-Analítico

4.2 POBLACION

Total de casos clínicos de pacientes con diagnóstico de Tumor Estromal Gastrointestinal, durante el período de estudio.

4.3 SUJETO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de Tumor estromal gastrointestinal, del Instituto de Seguridad Social, en el período de estudio

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION

4.4.1 Pacientes que tengan diagnóstico de Tumor Estromal Gastrointestinal, durante el período de estudio, en el Hospital de Enfermedades del IGSS.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

4.5.1 Bloques de parafina con material inadecuado (por factor tiempo) o insuficiente, para realizar estudios de Inmunohistoquímica.

4.5.2 Bloques de parafina y láminas que ya no existan en el archivo, que el paciente haya solicitado para su procesamiento en otra unidad asistencial.

4.5.3 Material celular con necrosis extensa, que sea no reactivo para los marcadores tumorales.

4.6 RECURSO:

4.6.1 Humano: Investigador, Asesor y Revisor, Personal Técnico de Histología y Técnico de Inmunohistoquímica.

4.6.2 Económicos: Aplicación de CD117 y demás marcadores tumorales a tejido de pacientes sometidos al estudio y durante el mismo.

4.7 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	
Género	Naturaleza al que pertenece individuo	Femenino	Cuantitativo	
		Masculino	Cuantitativo	
Edad	La resta de la fecha de nacimiento a la fecha actual	Edad en años cumplidos	Cuantitativo	
Localización del tumor	Lugar en el tracto gastrointestinal, En el que se ubica la lesión	Esófago	Cualitativo	
		Estómago	Cualitativo	
		Duodeno	Cualitativo	
		Yeyuno-Ileon	Cualitativo	
		Colon	Cualitativo	
		Recto	Cualitativo	
Tamaño del Tumor e Índice Mitótico	Magnitud medido en centímetros, de la lesión, y proliferación celular que evalúa nivel de riesgo de recurrencia del tumor (Criterios de Fletcher et al.)	Riesgo muy bajo	Menos de 2 cm (menos 5/50 HPF)	Cuantitativo
		Riesgo Bajo	2-5 cm (menos 5/50 HPF)	Cuantitativo
		Riesgo intermedio	5-10 cm (6 a 10/50 HPF)	Cuantitativo
		Riesgo Alto	Mayor de 5 Mayor de 10 Cualquier tamaño (Mayor de 5/50 HPF) (Mayor de 10/50 HPF)	Cuantitativo
Tipo celular	Patrones Histo arquitecturales que se pueden encontrar en este tipo de tumores	Fusocelular	Cualitativo	
		Epitelioide	Cualitativo	
		Mixto	Cualitativo	

Marcadores de Inmunohistoquímica	KIT (CD 117) CD 34 SMA DESMINA S-100	Positivo	Cualitativo
		Negativo	Cualitativo

4.8 MATERIALES:

Material Histopatológico disponible, de Pacientes con diagnóstico de Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST), durante el período de estudio

4.8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Boleta de Investigación

4.9 PROCESOS PARA RECOLECCION DE INFORMACION

4.9.1 Revisión de registros en archivo de la unidad de patología, de pacientes, tomando en cuenta los objetivos, criterios de inclusión y exclusión, a través de los datos obtenidos del archivo de patología, pacientes con diagnóstico previo histológico de GIST.

4.9.2 Luego, se elegirán los bloques adecuados, para la aplicación de CKIT-117 y otros marcadores inmunohistoquímicos, para quienes no cuenten con el mismo.

4.9.3 Se tabularán datos obtenidos, se discutirán y analizarán conjuntamente con el Médico Asesor y Revisor.

4.9.4 Se realizará Informe Final el cual será presentado a Médico Asesor y Revisor.

V. PRESENTACION DE RESULTADOS

Tabla No. 1

Tabla resumen de características generales de los estudios a pacientes con Tumores Estromales Gastrointestinales en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2002-2010

Sexo	No. Casos	%
Femenino	6	43
Masculino	8	57
Edad (años)	No. Casos	%
Menor de 50	0	0
51 a 60	9	64
61 a 70	3	21
71 a 80	2	14

N=14 casos

*HGEC-IGSS: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Tabla No. 2

Distribución, por localización anatómica de Tumores Estromales Gastrointestinales*, en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2002-2010

Localización+	No. Casos	%
Estomago	7	50
Duodeno	3	21
Yeyuno/Ileon	4	29
Total	14	100

*Casos diagnosticados por microscopia de luz

*HGEC-IGSS: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

+No se encontraron casos localizados en esofago, colon y recto.

Tabla No. 3

Tamaño del tumor e Índice mitótico+, en Tumores Estromales Gastrointestinales*, en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2002-2010

Tamaño del tumor	Índice Mitótico	Riesgo de recurrencia	No. Casos	%
Menor 2 cm	Menor de 5/50 CAP	Muy bajo	1	7
2-5 cm	Menor de 5/50 CAP	Bajo	4	29
Menor de 5 cm	6-10/50 CAP	Intermedio	0	0
5-10 cm	Menor de 5/50 CAP	Intermedio	6	43
Mayor de 5 cm	5/50 CAP	Alto	0	0
10 cm.	Cualquier índice mitótico	Alto	1	7
Cualquier tamaño	Mayor de 10/50 CAP	Alto	2	14
			14	100

+Según criterios Fletcher et al.

*HGEC-IGSS: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

*Casos diagnosticados por microscopia de luz

Tabla No. 4

Tamaño del tumor e Índice mitótico+, en Tumores Estromales Gastrointestinales*, en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2002-2010

Tamaño del tumor	Índice Mitótico	Riesgo de recurrencia	No. Casos	%
Menor 2 cm	Menor de 5/50 CAP	Muy bajo	1	9
2-5 cm	Menor de 5/50 CAP	Bajo	4	37
Menor de 5 cm	6-10/50 CAP	Intermedio	0	0
5-10 cm	Menor de 5/50 CAP	Intermedio	3	27
Mayor de 5 cm	5/50 CAP	Alto	0	0
10 cm.	Cualquier índice mitótico	Alto	1	9
Cualquier tamaño	Mayor de 10/50 CAP	Alto	2	18
			11	100

+Según criterios Fletcher et al.

*Casos ya confirmados como GIST por Inmunohistoquímica

*HGEC-IGSS: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Tabla No. 5

Resumen de Subtipo celular+, en Tumores Estromales Gastrointestinales*, en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2002-2010

Subtipo	No Casos	%
Celular		
Fusocelular	4	29
Epitelioide	4	29
Mixto	6	43
	14	100

+Patron de forma que adopta las células en el tumor

*Casos diagnosticados por microscopia de luz

*HGEC-IGSS: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Tabla No. 6

Marcadores Tumorales hechos por estudios de Inmunohistoquímica, en Tumores Estromales Gastrointestinales, en el HGEC-IGSS*; Guatemala 2002-2010

Marcador Tumoral	Positivo	%	Negativo	%
CD* 117	11	78	3	22
CD 34	12	86	2	14
Desmina	0	0	14	100
S100	2	14	12	86
AML*	2	14	12	86

N: 14

*HGEC-IGSS: Hospital General de Enfermedad Común-Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

*AML: Actina de Musculo Liso

*CD: Cluster Designation (Designación de Grupo)

VI. ANALISIS Y DISCUSION

El término GIST (gastrointestinal stromal tumor/del inglés) corresponde a un grupo de tumores de origen mesenquimal que hace 20 años eran clasificados como tumores de músculo liso, pero los avances en microscopía electrónica e Inmunohistoquímica han permitido su diferenciación, de baja frecuencia

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. 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.

Según el género 57% (8/14) fueron masculinos, y con respecto a la edad, 64% (9/14), estuvieron en el rango de 51-60 años, siendo estos los más frecuentes.

Con respecto a la localización anatómica, 50% (7/14) de los casos se localizaron en el estomago, siendo estos de pronóstico favorable, según los descrito, esto si es asociado a un patrón epiteliode.

Se realizaron los marcadores de Inmunohistoquímica, tomando en cuenta que morfológicamente pueden ser confundidos con tumores de músculo liso, y neurogénicos, se le realizaron Desmina, S100 y Actina del Músculo Liso, concluyendo que del 100% de casos procesados 78% (11/14) mostraron positividad para CD117 y CD34, con Desmina negativo, s100 7% (1/14) positivo (+), lo que se compara a lo descrito en la literatura, en donde se describe positividad hasta en un 5%, y 14% (2/14) AML (+), utilizando los controles adecuados, lo cual demuestra que los casos positivos tanto para el CD 117 Y CD 34, comparten similitudes con el comportamiento Inmunohistoquímica, reportado en la literatura (7). Además se reportaron 22% negativos (3/14) para CD 117, de los cuales uno fue positivo para S100, concluyendo en un tumor neurogénico, con el resto de pruebas de Inmunohistoquímica negativas y un tumor fibroso solitario (CD 34 positivo, con el resto de pruebas de Inmunohistoquímica negativas), el último caso se, se concluyó como neoplasia fusocelular no clasificable, con la totalidad de pruebas de Inmunohistoquímica que este estudio incluyó y fueron negativas.

Además se evaluaron índices pronósticos, y de recurrencia como lo son el tamaño del tumor, e índice mitótico, tomando como base los criterios descritos en el Índice de Fletcher para casos confirmados por Inmunohistoquímica (11/14 incluidos en el estudio), siendo estos un 37% (4/11 casos) de riesgo bajo, seguido por un 27% (3/11 casos) riesgo intermedio, 27% con riesgo alto (3/11 casos), y el 9% restante de muy bajo riesgo.

Con respecto al patrón histológico, la literatura describe las formas de las células como fusocelular, epitelioides (debido a su semejanza a células epiteliales), y mixto como una mezcla de las mismas, la importancia de ésta diferencia radica en la diferenciación con otros tumores en tal caso, de origen epitelial, u otros tipos de sarcomas, el grado de diferenciación, en este estudio el 43% (6/14 casos), fueron mixtos, el resto fueron epitelioides y fusocelulares 29% para cada uno (4/14 casos para cada uno).

CONCLUSIONES

1. La positividad para CD 117 y CD 34 fue de 78% (11/14 casos)
2. El 22% restante (3 casos), 1 caso S100 positivo (+++) con el resto de pruebas de Inmunohistoquímica negativas, diagnosticado como Tumor Neurogénico, 1 caso, CD 34 positivo (++) con el resto de pruebas de Inmunohistoquímicas negativas, diagnosticado como Tumor Fibroso Solitario, y 1 Neoplasia Fusocelular no clasificable (Todas las pruebas no fueron concluyentes) con el panel de Inmunohistoquímica de este estudio.
3. El género más afectado fue el Masculino, y la edad más frecuente estuvo entre el rango de 51-60 años
4. La localización más frecuente fue el Estomago, seguido por el yeyuno e íleon.
5. El tamaño del tumor más frecuente estuvo entre 2-10cm., con índice mitótico menor de 5 en 50 campos de alto poder, lo que corresponde a Riesgo Bajo de Recurrencia (Según criterios de Fletcher), válido solo para casos confirmados como GIST por Inmunohistoquímica.
6. El subtipo celular más frecuente fue el Mixto

RECOMENDACIONES

1. Realizar seguimiento clínico de los casos comprobados por pruebas de Inmunohistoquímica como Tumores Estromales Gastrointestinales (GIST), para correlacionarlo con todos los factores pronósticos, y así indicar su índice de recurrencia.
2. Indicar si ha habido recurrencia del tumor, cuánto tiempo después.
3. Realizar un nuevo estudio o seguimiento del actual, buscando más casos, o comprándolos con los encontrados, para ver si ha habido un incremento en el número de casos, o si estos se mantienen en nuestra población.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andersson J, Sihto H, et al. NF1 - Associated gastrointestinal stromal tumors have unique clinical, phenotypic and genotypic characteristics. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1170-1176.
2. Raul Yazigi G. Artículo de Revisión. *Gastr Latinoam* 2006; Vol 17, N° 1: 35-42
3. Blair S, AL-Refaie W, Wang RJ. Gastrointestinal stromal tumors express ras oncogene: a potencial role for diagnosis and treatment. *Arch Surg* 2005; 140: 543-548.
4. Connoly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg* 2003; 90: 1178-1186.
5. Dematteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, Demetri G. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and alter STI-571. *Hum Pathol* 2002; 33: 466-77.
6. Ernest MF, Rodenhuis S, Van C. First experiences with the use of imatinib in gastrointestinal stromal tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: A3-A4.
7. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-77
8. Gina D´amato, Dejka S, et al. Update on the biology and therapy of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control* 2005; 12: 44-56.
9. Guy JCB, Mohammed B, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution imagin features and pattern of metastatic spread. *Radiology* 2003; 527-532.
10. Heinrich MC, Corless CL. Gastric GI stromal tumors (GISTs): the role of surgery in the era of targeted therapy. *J Surg Oncol* 2005; 90: 195-207.

11. Kim HC, Lee JM, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumors. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 596-604.
12. Lala A, Jethwa P, Bramhall SR, et al. Role of surgical resection in management of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Br J Surg* 2003; 90 (suplemento 1): 123.
13. Langer CG, Schuler P, et al. Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg* 2003; 90: 332-339.
14. Li A, Lowery N, Herrera G. Gastrointestinal stromal tumors: current concepts and controversies. *Pathology* 2002; 7: 226- 233.
15. Madeiros F, Corless C, Duensin A, et al. KIT- negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 889-894
16. Marjan M, Vera T, Ivan B. Gastrointestinal stromal tumors: a review and considerations on histogenesis and differential diagnosis. *Arch Oncol* 2004; Suplemento 1.
17. Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long term follow up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 52-68.
18. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002; 33: 478-83.

19. Nickl N J. Gastrointestinal stromal tumors: new progress, new questions. 2004; 20: 482-487.
20. Oyaneles, O'brien, Pizarro, et al. Tumor estromal gastrointestinal (GIST): formas de presentación. Rev Chil Radiol 2005; 11: 13-18.
21. Rosai, 2004, Rubin et al., 2000; Fletcher et al., 2002; Miettinen et al., 2001; Miettinen et al., 2003). Gastrointestinal stromal tumors
22. Sandeep Mukherjee, MB, BCh, MPH, FRCPC; Chief Editor: Julian Katz; Gastrointestinal Stromal Tumors Clinical Presentation
23. Santos, Lombo, Sánchez, Tumores estromales gástricos. Presentación de dos casos, Rev Colomb Gastroenterol 2004; 19.
24. Saund MS, Demetri G, Ashley S. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Curr Opin Gastroenterol 2004; 20: 89- 4.
25. Shee-Chan L, Ming-Jer H, et al. Clinical manifestations and prognostic Factors in patients with gastrointestinal stromal tumors. World J Gastroenterol 2003; 9 2809-2811.
26. Wilkinson M, Fulham MJ, FDG PET imaging of metastatic gastrointestinal stromal tumor. Clin Nucl Med 2003; 28: 780- 781.
27. Yan H, Marchettini P, Acherman Y, et al. Prognostic assessment of gastrointestinal stromal tumor. Am J Clin Oncol 2003; 26: 221-228.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

Universidad de San Carlos de Guatemala

Centro Universitario de Occidente

División Ciencias de La Salud

Fase IV

Unidad de Investigación

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Edad: _____

2. Sexo: M: _____ F: _____

3. Localización de tumor:

Esófago Estómago Duodeno Yeyuno-Íleon Colon Recto

4. Tamaño del tumor:

Menos de 2 cm 2-5 cm 5-10 cm Mayor de 5
Mayor de 10 cm

5. Tipo Celular:

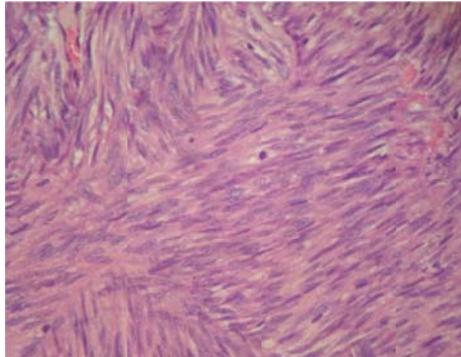
Epiteliode Fusocelular Mixto

7. Marcadores Inmunohistoquímica:

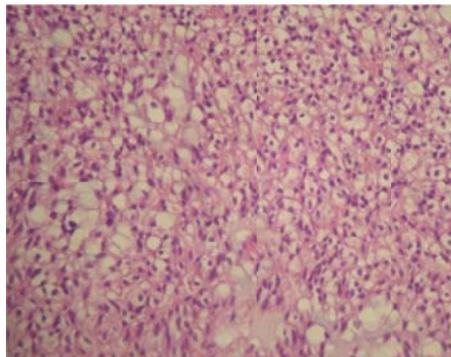
	Positivo	Negativo
KIT (CD 117)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CD 34	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SMA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Desmina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S-100	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO 2

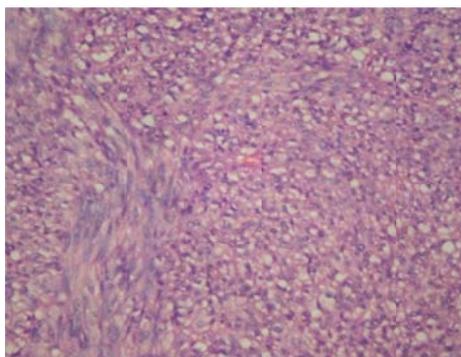
IMÁGENES



Patrón Celular Fusocelular

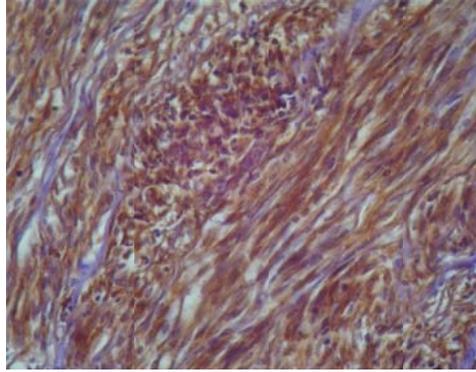


Patrón Celular Epiteliode

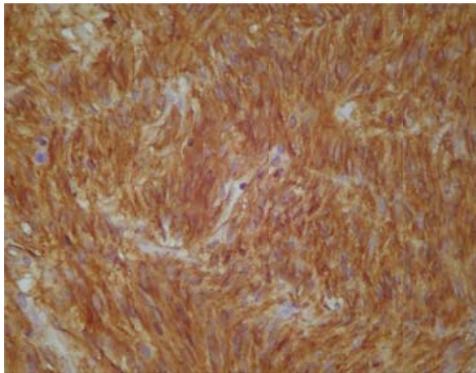


Patrón Celular Mixto

Imunohistoquímica



CD 117 (Caso S03-1639)



CD34 (Caso S03-1639)

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Tumores Estromales Gastrointestinales" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

