

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI

DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 25

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION



"HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN TUMOR GIST"

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN
EN SALUD

PRESENTA: DR. COLLAZO FACUNDO ENRIQUE

ASESOR: DR. CASTILLO ARREDONDO GUILLERMO

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE 2008

UNIVERSIDAD AUTOMOMA DE SAN LUIS PÓTOSI

DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No.25

DIRECCION, EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD



“HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN TUMOR GIST”

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIAD EN
RADIOLOGIA E IMAGEN**

PRESENTA: DR. COLLAZO FACUNDO ENRIQUE

ASESOR: DR. CASTILLO ARREDONDO GUILLERMO

MONTERREY, N.L.

NOVIEMBRE DEL 2008

UNIVERSIDAD AUTOMOMA DE SAN LUIS PÓTOSI

Division de postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad No.25

Dirección, Educación e Investigación en Salud



“HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN TUMOR GIST”

**Tesis para obtener el grado de especialidad en
Radiología e Imagen**

Presenta: Dr. Collazo Facundo Enrique

Asesor: Castillo Arredondo Guillermo.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITE LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1901

FECHA 27/10/2008

Estimado Guillermo Castillo Arredondo

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte que, el protocolo de Investigación en salud presentado por usted, cuyo titulo es:

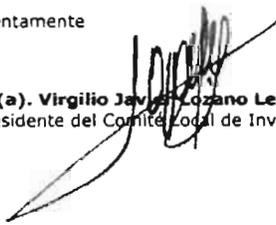
Hallazgos tomográficos en tumoración GIST

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de Investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro Institucional

No. de Registro
R-2008-1901-110

Atentamente


Dr(a). Virgilio Javier Lozano Leal
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1901

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No 2
GERARDO RAMÍREZ SAUCEDO

“HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN TUMOR GIST”



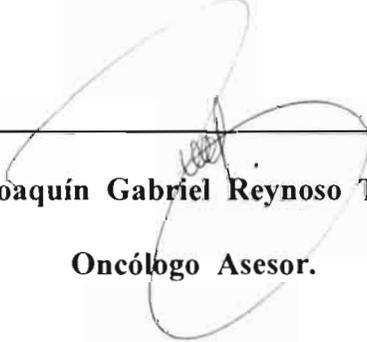
Tesista

Dr. Enrique Collazo Facundo.



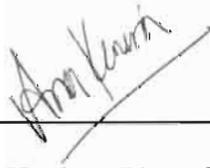
Asesor

Dr. Guillermo Castillo Arredondo.



Dr. Joaquín Gabriel Reynoso Toledo.

Oncólogo Asesor.



Dra. Karina Piña Osuna.

Patólogo Asesor.



Dra. Rosa Maria Elizondo Zapien

Jefe de División de Educación



Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

Jefe de División de Investigación



Dr. Carlos A. Vázquez Martínez

Director de Educación e Investigación en Salud

AGRADECIMIENTOS

- **A Dios por darme la vida principalmente y darme la oportunidad de realizar mi sueño.**

- **A mi esposa por tanto apoyo y confianza que deposito en mi de forma incondicional.**

- **A mis hijas por el tiempo que no pude estar con ellas durante parte de su desarrollo.**

- **A mi madre y mis hermanos que siempre me apoyaron en todo este camino que e recorrido.**

- **A mis maestros por toda la enseñanza y confianza que dejaron en mi.**

INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACION.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
HIPOTESIS.....	17
OBJETIVO.....	18
MATERIAL Y METODOS.....	19
TIPO DE ESTUDIO.....	19
UNIVERSO	19
POBLACION.....	20
TIPO DE MUESTRA.....	21
CRITERIOS DE INCLUSION.....	21
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	21
PLAN DE ANALISIS.....	22
PROCEDIMIENTO.....	22
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES.....	27.
BIBLIOGRAFIA.....	28.

RESUMEN ESTRUCTURADO

OBJETIVO:

Determinar sensibilidad y especificidad del estudio de imagen por tomografía computada para diagnosticar el tumor GIST, comparado con el hallazgo en la pieza quirúrgica reportado por el Departamento de Anatomía Patológica.

MATERIAL Y METODOS:

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizará una prueba diagnóstica, transversal, comparativa.

UNIVERSO:

Todos aquellos pacientes que sean recibidos en nuestra Unidad Médica, de primera vez, con diagnóstico de tumoración GIST.

POBLACION:

Se incluirán en el estudio todos aquellos pacientes que sean enviados a nuestro servicio por el médico tratante, con diagnóstico de tumoración GIST, de primera vez, que no hayan sido tratados con quimioterapia, radioterapia o cirugía, desde Enero del 2007 hasta Septiembre del 2008

TIPO DE MUESTREO:

No probabilístico, por conveniencia. Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de GIST, que sean referidos en el periodo mencionado.

RESULTADOS:

Del total de pacientes (n =18),en 4 pacientes hubo coincidencia tanto en tomografía computada como en el reporte de anatomía patológica, respecto a al diagnóstico positivo para enfermedad de GIST.

En los restantes 14 pacientes la tomografía presentaba imagen de tumoración abdominal pero sin diagnóstico orientado específicamente a GIST, mientras que en todos estos pacientes el reporte de anatomía patológica fue de tumoración GIST. De lo anterior obtenemos para la tomografía computarizada una sensibilidad del 1 %,una especificidad del 0 % ,un valor predictivo positivo del 4% y un valor predictivo negativo del 0 %.

INTRODUCCION

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La historia reciente del tumor GIST, es una de las más asombrosas de la oncológica médica, en apenas 12 años se ha descubierto que centenas de pacientes diagnosticados de otros tumores padecían en realidad GIST y se ha aprendido a diagnosticar la enfermedad con una fiabilidad cercana al 100%.

Durante años se ha confundido el tumor GIST con el leiomiosarcoma intestinal que es el cáncer derivado de la transformación maligna, no de las células nerviosas del intestino, sino de las musculares. Ambas células son tan similares, que los dos cánceres son prácticamente indistinguibles hasta para el examen microscópico más minucioso. Sin embargo, la diferencia es crucial ya que mientras el GIST es sensible al tratamiento genético con glivec, el leiomiosarcoma es completamente resistente a su acción (1).

Los tumores estromales fueron inicialmente descritos por Martín en 1960, quien los denominó tumores miogénicos gástricos de células redondas. Scout en 1962 hace mención de un grupo de lesiones que nacían del músculo liso, designándose inicialmente como: leiomiomas, leiomioblastoma, leiomiosarcoma y leiomioblastoma bizarro.

Al desarrollarse la microscópica electrónica, se encuentra que son muy pocos los tumores que presentan diferenciación en músculo liso y para los años ochentas, con

el desarrollo de la inmunohistoquímica, se evidenció que algunas lesiones no tenían características exclusivas de diferenciación de músculo liso, lo que llevó en 1983 a Mazur y Clark a clasificar estas lesiones como tumores estromales. Estos mismos autores encontraron que algunos tumores expresaban antígenos de la cresta neural y que en algunos casos demostraban diferenciación neuro-axonal.

Con estas características se subdividen las lesiones en tumores gastrointestinales de nervios autónomos (GANT) y tumores estromales del tracto gastrointestinal (GIST), estos últimos de origen miogénico.

Actualmente se definen los GIST como tumores originados en las células intestinales de Cajal (células que son marcapasos fisiológicos en el tracto digestivo) que demuestran expresión fuerte de C-KIT protooncogénico (CD117) y su desarrollo parece ser dependiente del C-KIT normal (2).

El Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) es la neoplasia mesenquimal más común del tracto digestivo; sin embargo su frecuencia representa solo un 0.1 a 3% de las neoplasias gastrointestinales. Anteriormente eran clasificados como leiomiomas, leiomiosarcomas, leiomioblastomas, schwannomas o neurofibromas del tracto digestivo (10).

Sin embargo, la observación en el año 1983, que los GISTs expresaban en los estudios inmunohistoquímicos un receptor para el factor de crecimiento de la tirosina kinasa, llamado CD117 en un 100% de los casos y la proteína CD34 en el 70% de los casos,

estableció la diferencia con los tumores mencionados. Otros posibles marcadores tumorales incluyen vimentina, actina, proteína S-100 y desmina.

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

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

Un 70% se ubican en estómago, un 20-30% en el intestino delgado y un 7% en la región anorrectal. A diferencia del resto del tubo digestivo, en el esófago los leiomiomas son más frecuentes. (3).

El 70-80% de los GISTs son benignos. Hallazgos sugerentes de malignidad son localización extragástrica, tamaño superior a 5 cm, un alto índice mitótico en el estudio histopatológico y la presencia de metástasis hepáticas o peritoneales. Raramente se asocia a adenopatías mesentéricas o retroperitoneales (4).

Por lo general los GISTs afectan a pacientes mayores de 50 años y pueden ser descubiertos en forma incidental. Algunas manifestaciones clínicas son hemorragia digestiva ya sea melena o hematoquesia, dolor abdominal, masa palpable, baja de peso náuseas y vómitos. Ascitis es un hallazgo poco común, al igual que la obstrucción intestinal (3).

Los GISTs tienen una mayor prevalencia en pacientes con Neurofibromatosis I y pueden ser múltiples, también forman parte de la tríada de Carney que se caracteriza

por: leiomiosarcoma en la antigua clasificación, paraganglioma y condromas pulmonares (5).

Histológicamente se distinguen tres patrones arquitecturales: fusiforme (70%), epitelioides (20%) y mixto (10%). Algunos tumores presentan una densidad celular alta, lo cual se ha relacionado con mayor agresividad, por ejemplo en los estudios del grupo GEIS.

En otros, se observa una franca atipia citológica, sobre todo en los epitelioides y gástricos. Curiosamente, a veces se asocia a una escasa actividad mitótica, lo cual les hace ser menos agresivos. En algunos tumores se observan las fibras en madeja (skenoides), estructuras fibrilares PAS positivas y eosinófilas, estos hallazgos fueron relacionados con diferenciación neural, aunque parece que no tienen significado histogenético. Las vacuolas paranucleares citoplasmáticas se observan en el 5% de los casos, preferentemente en GIST gástricos.

En cuanto al inmunofenotipo, la mayoría (95%) expresan CD117, tinción difusa citoplasmática, con refuerzo de membrana o en acúmulos perigolgianos. Otros marcadores a menudo positivos son CD34 (60-70%), actina músculo liso (15-60%), S100 (10%) y desmina (rara vez).

Esporádicamente se ha observado expresión de NSE, neurofilamentos, cromogranina y queratinas 8 y 18; recientemente se ha descrito la expresión de DOG1 hasta en un 98% de los casos, incluso aquellos CD117 negativos. Se expresa en tumores con mutación del gen KIT y los que tienen mutación de PDGFRA, positivo en algunos carcinomas, pero negativo en sarcomas que plantean diagnóstico diferencial con GIST.

Puede resultar útil, por tanto, para diagnóstico en casos dudosos. Se ha descrito también una fuerte expresión de la proteína kinasa Cq, un marcador altamente específico y útil en el diagnóstico, especialmente de GIST c-KIT negativos. La desmina es un filamento intermedio tipo VI, típico de células ítem, incluidas las de sistema nervioso y sistema muscular, positiva en casi todos los GIST, pero también en schwannomas, rabdomiosarcomas, por tanto, poco específica.

El diagnóstico diferencial se deberá hacer con lesiones similares morfológicamente o CD34 positivas como: tumores fibrohistiocitarios, tumores de vaina nerviosa periférica, tumor fibroso solitario, angiosarcoma, sarcoma de Kaposi, pólipo fibroide inflamatorio, tumor miofibroblástico inflamatorio, así como con tumores que expresen c-KIT: melanoma, liposarcoma no diferenciado, carcinoma indiferenciado de células pequeñas de pulmón, condrosarcoma mixoide extraesquelético, sarcoma de Ewing, neuroblastoma, sarcoma granulocítico, etc. (6).

Es criterio de malignidad indudable la presencia de metástasis y/o invasión de órganos vecinos. Tienen una importancia dudosa la densidad celular (factor que en los estudios del grupo GEIS tuvo una significación independiente de peor pronóstico), atipia, ulceración mucosa e infiltración muscular (factor predictivo de mal pronóstico en tumores anorrectales).

La invasión de la mucosa, aunque poco frecuente, es confundida con la ulceración mucosa, que no tiene valor predictivo. El pronóstico muestra cierta

asociación con la localización anatómica, con tendencia a ser de mayor malignidad los localizados en intestino delgado que los localizados en el estómago (6).

Miettinen, en un estudio de 1700 GIST gástricos, observó que el 83% eran benignos. En duodeno, sin embargo, la mitad suelen ser malignos. En cuanto a la biología molecular, Singer y colaboradores evaluaron por vez primera la importancia pronóstica de las mutaciones c-KIT en un total de 48 GIST. Encontraron que los pacientes con mutación missense de KIT en el exón 11 presentaban un porcentaje libre de recidivas a los 5 años del $89\% \pm 10\%$, si se comparaban con el $40\% \pm 8\%$ de los pacientes que tenían otro tipo de mutaciones. La positividad para CD34, p53, bcl-2, ciclina D1, cmyc, no parecen tener influencia pronóstica, aunque hay resultados contradictorios en la literatura. En algunos estudios la p53 parece tener valor predictivo pronóstico, lo mismo que cmyc.

La expresión de VEGF, la pérdida de expresión de CD44 y las alteraciones de la p16 se asocian a tumores de peor pronóstico. Además, existen en estos tumores, una serie de marcadores genéticos asociados a agresividad: deleciones 9q, 9p y pérdidas alélicas 22q son más frecuentes en tumores malignos. Los GIST benignos tienen un número menor de copias de ADN que los malignos. La actividad de la Telomerasa es mostrada sólo por GIST agresivos.

La sobre expresión de ciertos genes son más frecuentes en GIST agresivos: VIL2, COL8A1, CCNB2, HMG2, TSG101. Se ha encontrado que cierto tipo de mutaciones del dominio yuxtamembrana, más frecuentes en el estómago, tiene mejor

pronóstico. Además, se ha descrito que mutaciones en el exón 14 del PDGFRA se relacionan con tumores GIST gástricos, preferentemente de curso clínico más favorable y morfología epitelioide (6).

Recientemente, un estudio de Martin y colaboradores, demuestra la relevancia del tipo y la posición de las deleciones del gen KIT. Así, las anomalías que afectan a codones 557 y 558 en el exón 11 confieren un riesgo de recidiva mayor en pacientes con GIST (6).

Además, también tuvieron significación pronóstica independiente la celularidad elevada, un índice mitótico superior a 10 mit/50 cga y la localización intestinal. Pero, en lo que todos los autores están de acuerdo es en la influencia del tamaño tumoral y el índice mitótico en la agresividad de estos tumores, de tal forma que en 2001 se llegó a un consenso, estableciéndose cuatro grupos pronósticos en función de estos dos factores y estos cuatro grupos de riesgo se correlacionaban con el pronóstico tal y como señaló Kinblom. Otra técnica utilizada ha sido la determinación de la proliferación celular medida con la tinción de ki67.

De tal forma que tumores con índice del 10% o más se asocian a mal pronóstico. En este sentido Kinblom estableció una clasificación, que venía determinada por la suma del tamaño en cm, más el índice ki67, ambos factores con valor predictivo independiente en su trabajo.

<i>Clasificación del riesgo de los tumores estromales de acuerdo con su tamaño. (2)</i>		
Riesgo	Tamaño Tumoral	Actividad Mitótica
Muy bajo	Menor de 2 cm	Menor de 5 x 50 CAP
Bajo	Entre 2-5 cm	Menor de 5 x 50 CAP
Intermedio	Menor de 5 cm.	6-10 x 50 CAP
	Entre 5-10 cm	Menor de 5 x 50 CAP
Alto	Mayor de 5 cm.	Mayor de 5 x 50 CAP
	Mayor de 10 cm	Cualquiera
	Cualquiera	Mayor de 10 X 50 CAP

De tal forma que tumores con un índice mayor de 7, tenían una supervivencia de 28 meses. Mientras que aquellos tumores cuyo rango era menor o igual a 7, tenía una supervivencia de 87 meses (7).

PAPEL DE LOS ESTUDIOS RADIOLOGICOS

Investigaciones radiológicas ocasionalmente arrojan casos no sospechados, más comúnmente en pacientes que son referidos para localización de tumor, caracterización y estadificación y la probabilidad de supervivencia después de la cirugía. Las imágenes axiales de los estudios de imagen son definitivamente más usuales que las radiografías convencionales y los estudios baritados en la detección y delineamiento en las lesiones primarias y metastásicas. Una característica de las imágenes es que ofrece una importante información en la distinción de tumores del mesénquima, originados por linfomas y neoplasias epiteliales del tracto gastrointestinal.

No obstante, más allá de la diferenciación de las neoplasias gastrointestinales del mesénquima, se necesitan exámenes histológicos e inmunoquímicos en el intento de predecir el comportamiento maligno de GIST. Donde las características de la imagen no han sido exitosas, una biopsia guiada del tejido es también ocasionalmente llevada a cabo para casos seleccionados. Con el avance de la nueva certeza de la terapia médica del GIST, se está incrementando el uso de la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), como herramientas para monitorcar la respuesta de un tumor y la detección de una recurrencia. La tomografía por emisión de positrones (PET) también ha sido introducida por su avanzada información de las neoplasias funcionales, las cuales se cree que se manifiestan más temprano que los cambios morfológicos (8).

Las manifestaciones por imagen son variadas y dependen del tipo de estudio radiológico. En la placa simple de abdomen se puede identificar una masa inespecífica de tejidos blandos con o sin datos de obstrucción y que puede condicionar desplazamiento de vísceras huecas. En los estudios contrastados se observan las características típicas de lesión submucosa, es decir, de bordes lisos con o sin ulceración de la mucosa (imagen en “ojo de toro”) o fístula tumorenteral. En lesiones mayores a los 2 cm. puede existir desplazamiento o indentación de la luz, así como un defecto de llenado de contornos lisos y bien delimitados con un ángulo obtuso entre la lesión y la pared intestinal en las imágenes anteroposteriores y un ángulo agudo en las imágenes laterales.

Estos estudios subestiman el tamaño real de la lesión, dado su importante componente extraluminal valorable únicamente en estudios seccionales, los cuales demuestran de mejor forma su extensión a órganos adyacentes y metástasis a distancia.

En los estudios baritados como en la serie esofagogastroduodenal o el tránsito de intestino delgado, el hallazgo más frecuente es una masa extramucosa, a veces con componente polipoide intraluminal, con pequeñas ulceraciones, hallazgo presente en el 50-60% de los casos (9).

En TC, independientemente de su localización anatómica, las características de la lesión son las siguientes

1. Bordes:

- a) Bien definidos: lisos o lobulados sin prolongaciones en su superficie.
- b) Irregulares: Con prolongaciones superficiales.
- c) Claramente invasivo.

2. Densidad y realce posterior a la administración de material de contraste: Generalmente las lesiones benignas < 3 cm. son homogéneas (atenuación similar al músculo) y muestran menor realce que los tumores de mayor tamaño. Las lesiones > 5 cm. son heterogéneas debido a zonas de necrosis en forma de semiluna o por ulceración con comunicación secundaria a la luz de la víscera hueca (signo de Torricelli-Bernoulli). Este signo fue descrito por Fortman en 1999 y varía en su frecuencia. El realce poscontraste es de predominio periférico y heterogéneo en 80%.

3. Zonas de necrosis, hemorragia o degeneración quística intralesional: áreas de baja atenuación en el tejido de la lesión.

4. Ulceración: Imagen en “ojo de toro” o en “diana”.

5. Gas intralesional: Su presencia debe hacer sospechar la existencia de una comunicación o ulceración entre la luz de la víscera y el tumor (ver antes signo de Torricelli-Bernoulli).

6. Calcificación: Signo raro (3%).

7. Formas de crecimiento.

a) Intraluminal

b) Extraluminal (ya sea extramural o intramural)

c) Mixto. El principal patrón de crecimiento es el extraluminal, donde se comprime la luz visceral y el tumor se proyecta hacia la cavidad abdominal.

En la actualidad, la TC multidetector identifica lesiones de desde 1 cm. de tamaño (11).

Por RM, las características de las lesiones son variables, ya que el grado de necrosis y hemorragia afecta de forma importante su aspecto. En general, éstas son heterogéneas en T1, con hipointensidad de las regiones sólidas y pequeñas áreas ligeramente hiperintensas en las zonas de hemorragia y necrosis. En T2, las áreas sólidas son hiperintensas. Recientemente se ha reportado que la PET es un método sensible y confiable para vigilar la respuesta al tratamiento con mesilato de Imatinib, incluso desde 24 horas después de iniciado el fármaco.

Hallazgos sugerentes de malignidad son: un tamaño superior a 5 cm., invasión local, gas intratumoral por necrosis o fistulización y metástasis hepáticas o peritoneales (13).

Dentro del diagnóstico diferencial del GIST gástrico se debe considerar el leiomioma, leiomiosarcoma, schwannoma, neurofibroma y tumor neuroendocrino como el carcinoide. También debe incluirse linfoma, que se presenta generalmente como una masa ulcerada central en un asa de intestino y usualmente se asocia a adenopatías, a

diferencia de los GISTs que no se asocian a estas. Tumores mesentéricos que pueden simular GIST son desmoides, linfomas y metástasis. La mesenteritis esclerosante puede también constituir un diagnóstico diferencial (12).

Antes del año 2001, la cirugía era la única posibilidad de tratamiento para los GIST, este tipo de tumor no presentaba respuesta a la radioterapia ni a la quimioterapia tradicional.

En la actualidad la cirugía continúa siendo el tratamiento principal en el tratamiento de los GIST. Pero cuando la cirugía ya no es una opción existe una eficaz terapia con el fármaco, GLIVEC (Mesilato de imatinib), con menos efectos secundarios que la quimioterapia tradicional, se utiliza como tratamiento en los pacientes en que el tumor ya tiene metástasis en el momento del diagnóstico, haya sido o no posible su extirpación completa o parcial con la cirugía (4).

JUSTIFICACION

Dado la poca información sobre esta patología, ya que su descripción es relativamente nueva, así como su imagen tomográfica, poco específica en la mayoría de los casos para determinar con exactitud el órgano de origen de la misma, se realiza un estudio para correlacionar la lesión en el tubo digestivo en la Tomografía Computarizada y los hallazgos encontrados por el servicio de Anatomía Patológica en la pieza quirúrgica, lo cual serviría para mejor orientación del cirujano hacia el abordaje quirúrgico, el grado de agresividad de la lesión y las posibles complicaciones que deben prevenirse.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe coincidencia diagnóstica entre los hallazgos en la imagen tomografía y el reporte anatomopatológico en pacientes con tumor de GIST?

HIPOTESIS:

La imagen tomográfica es útil para diagnosticar con precisión la presencia, localización y extensión de la tumoración GIST.

OBJETIVO

Determinar sensibilidad y especificidad del estudio de imagen por tomografía computada para diagnosticar el tumor GIST, comparado con el hallazgo en la pieza quirúrgica reportado por el Departamento de Anatomía Patológica.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizará una prueba diagnóstica, transversal, comparativa.

UNIVERSO:

Todos aquellos pacientes que sean recibidos en nuestra Unidad Médica, de primera vez, con diagnóstico de tumoración GIST.

POBLACION:

Se incluirán en el estudio todos aquellos pacientes que sean enviados a nuestro servicio por el médico tratante, con diagnóstico de tumoración GIST, de primera vez, que no hayan sido tratados con quimioterapia, radioterapia o cirugía, desde Enero del 2007 hasta Septiembre del 2008

TIPO DE MUESTREO:

No probabilístico, por conveniencia. Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de GIST, que sean referidos en el periodo mencionado.

CRITERIOS DE INCLUSION

1.- Todos los pacientes que sean enviados al servicio de Tomografía Computarizada, con el diagnóstico de tumoración GIST, de cualquier edad y sexo en el periodo de enero del 2007 hasta Septiembre del 2008.

2.- Todos esos pacientes no deben haber recibido tratamiento con cirugía, radioterapia o quimioterapia.

3.- Todo paciente que acepte que su estudio forme parte de la investigación, mediante la firma del consentimiento informado respectivo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Todos los pacientes que no acepten formar parte del protocolo.
- 2.- Pacientes que ya se les haya realizado algún tipo de procedimiento quirúrgico, tratamiento con quimioterapia o radioterapia.
- 3.- Aquellos pacientes que acepten el estudio y desistan del mismo.
- 4.- Aquellos pacientes en los cuales este contraindicado la aplicación de medio de contraste intravenoso.

PLAN DE ANALISIS:

En el presente estudio se calculara la especificidad y sensibilidad de la Tomografía Computada, comparado con el reporte del servicio de Anatomía Patológica tras el examen de la pieza quirúrgica (estándar de oro), a través del análisis estadístico de pruebas diagnósticas con columnas 2 x 2, donde se determine la cantidad de verdaderos y falsos positivos, así como los verdaderos y falsos negativos, a partir de las cuales se podrá calcular la validez (sensibilidad y especificidad) y los valores predictivo positivo y predictivo negativo.

PROCEDIMIENTOS:

A todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión se les practicará tomografía abdominal convencional, en fase simple y con contraste oral e intravenoso, con cortes de 10 mm de grosor con 10 mm de avance, desde el diafragma hasta el pubis.

Una vez localizado el tumor se hará un diagnóstico de imagen, indicando características como el segmento afectado en el tubo digestivo, tamaño, invasión a estructuras vecinas, grado de obstrucción intestinal. Posterior a la cirugía, se comparará el diagnóstico de imagen con el diagnóstico reportado por Anatomía Patológica. Todos los estudios serán revisados por un mismo médico radiólogo.

Se usará un equipo Siemens, Somató ART, convencional.

RESULTADOS

Del total de pacientes (n =18), en 4 pacientes hubo coincidencia tanto en tomografía computada como en el reporte de anatomía patológica ,respecto a al diagnostico positivo para enfermedad de GIST.

En los restantes 14 pacientes la tomografía presentaba imagen de tumoración abdominal pero sin diagnostico orientado específicamente a GIST, mientras que en todos estos pacientes el reporte de anatomía patológica fue de tumoración GIST.

TABLA

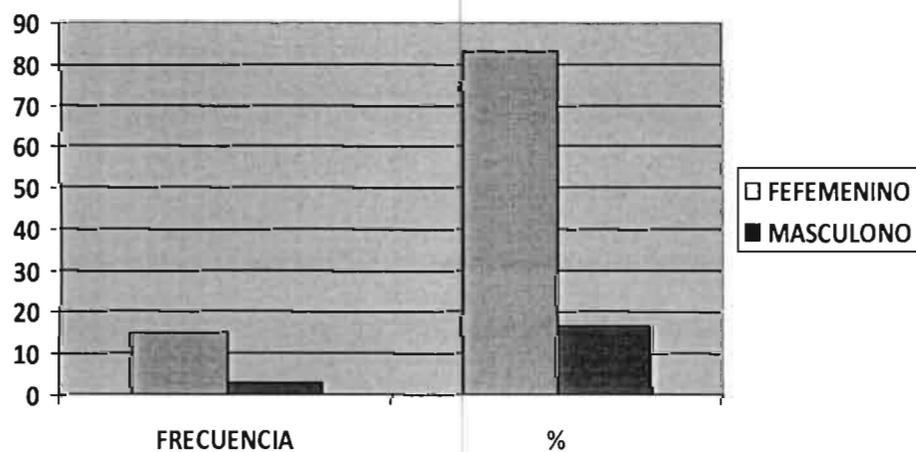
		TOMOGRAFIA COMPUTADA	
ANATOMIA PATOLOGICA		POSITIVO	NEGATIVO
	POSITIVO	4	14
	NEGATIVO	0	0

De lo anterior obtenemos para la tomografía computarizada una sensibilidad del 1 % una especificidad del 0 %, un valor predictivo positivo del 4% y un valor predictivo negativo del 0 %.

HALLAZGOS TOMOGRAFICOS DE TUMOR GIST

SEXO	F	%
Femenino	15	83.3
Masculino	3	16.7
total	18	100.0

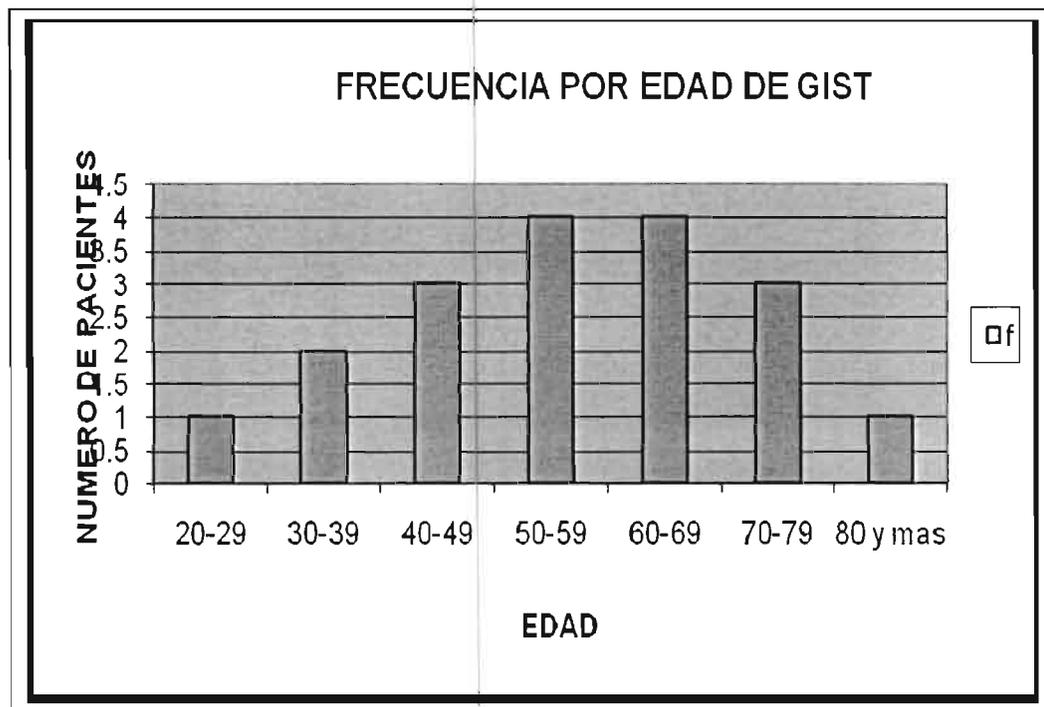
En la muestra obtenida para el presente estudio 15 pacientes fueron mujeres (83.3%) y 3 hombres (16.7%).



HALLAZGOS TOMOGRAFICOS DE TUMOR GIST

TABLA 2. FRECUENCIA POR EDAD		
EDAD	F	%
20-29	1	5.6
30-39	2	11.1
40-49	3	16.7
50-59	4	22.2
60-69	4	22.2
70-79	3	16.7
80 y mas	1	5.6
TOTAL	18	100.0

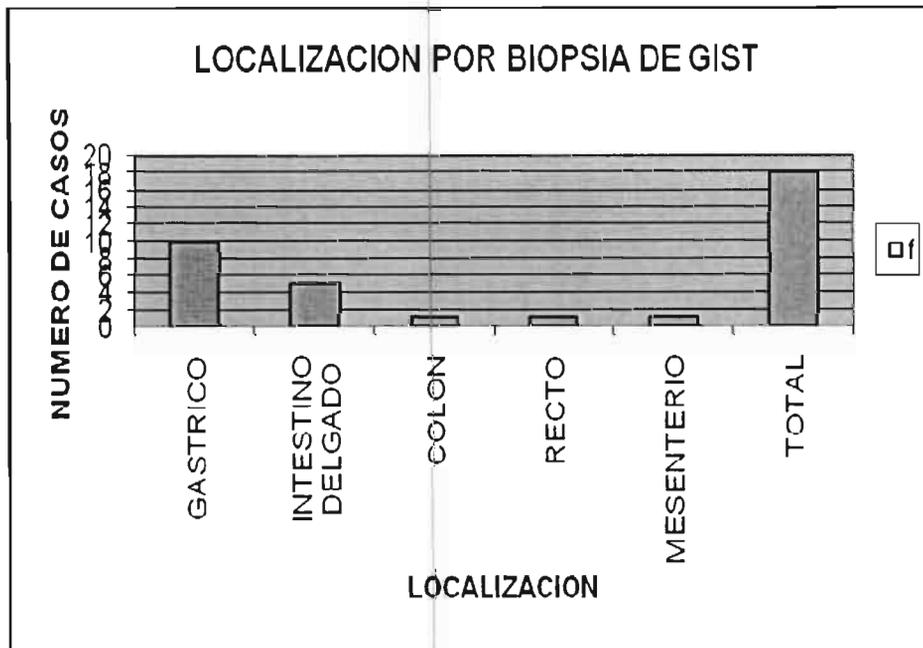
El rango de edad con mas incidencia fue de los 50 a los 69 años (8 casos), seguido por el grupo de los 40 a 49 años y 70 a 79 años (3 casos cada uno), seguido por el de 30 a 39 años con 2 casos y finalmente los grupos de menor incidencia, 1 caso cada uno , fue en el rango de 20 a 29 años y el de 80 y mas.



HALLAZGOS TOMOGRAFICOS DE TUMOR GIST

LOCALIZACION POR BIOPSIA DEL GIST		
SITIO	F	%
GASTRICO	10	55.6
INTESTINO DELGADO	5	27.8
COLON	1	5.6
RECTO	1	5.6
MESENERIO	1	5.6
TOTAL	18	100.0

El sitio con mayor afectación fue el de estomago con 10 casos (55.6%), seguido por el intestino Delgado con 5 casos(27.8%),seguido por el colon ,recto y mesenterio con un caso cada uno(5.6% en cada caso).



DISCUSION

Dado los anteriores resultados la incidencia fue predominantemente en mujeres con un pico de incidencia entre las edades de 50 a 69 años siendo , los menos afectados los grupos mas jóvenes y mas ancianos .

El sitio mas afectado es el estomago, el segundo sitio de mayor incidencia en nuestra muestra fue el intestino delgado, seguido por el colon, recto y mesenterio en igual proporción. Todo lo anterior concuerda con la literatura publicada sobre este tumor

La sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivo positivo y negativo para la tomografía computarizada en la evaluación del tumor GIST fueron definitivamente bajos en nuestro estudio, todas las imágenes fueron interpretadas por un radiólogo independiente de los investigadores el cual no fue enterado del propósito del estudio para evitar sesgo.

La literatura en general reporta a la tomografía computarizada como el mejor método de estudio de imagen para diagnostico de tumor GIST, sin embargo estas observaciones no concuerdan con nuestra muestra.

Vale la pena mencionar que es necesario un estudio mas amplio para una conclusión definitiva ya que nuestra muestra es pequeña y se requiere de un estudio con mayor muestra para un mejor estudio de exactitud diagnostica de esta enfermedad con la tomografía computarizada en nuestra unidad.

BIBLIOGRAFIA

1. - G.F.Samelis, K.A.Ekmektzoglou .G.C.Zografos, Clinical overview, surgery and recent advances in imatinib mesylate therapy, *ejso* 33 .2007: 942-950.
- 2.-German Gomez, Miguel Lombo, Fernando Peñaloza, Tumores estromales gástricos malignos .Presentación dos casos, *Rev. Colomb gastroenterol* 2004; 19; 137-142.
- 3.-Roberto Oyanedel Q, Andres O'Brien S, Alejandra Pizarro, Elizabeth Zamora E, Cristine Menias. Tomor estromal gastrointestinal: formas de presentación. *Rev. CHI. Radiol. v.11n.1.Santiago* 2005.
- 4.-Ba-Ssalanah A, Prokop M, Fuman M ET al.Dedicatated multidetector CT of the stomach: Spectrum of disease, *Radigraphics* 2003; 23; 226; 527-644.
- 5.-Burkill G,Badran M,Al-Muderis O et al,Malignant GIST:Distribution ,imaging features and pattern of metastatic spread.*Radiology* 2003;23;625-644.
- 6.-Beatriz Eizaguirre Zarza, Juan Jose Burgos Bretones Tumores GIST.Revision de la literatura, *Rev.Esp.Patol.*2006; Vol. 39, n 4:209-218.
- 7.-Sharp R, Ansel H, Keel S.Best cases from the AFIP: Gastrointestinal Stromal Tumors.*Radiographics* 2001; 21:1557-1560.
8. S.Lau, K.F.Tam, C.K.Kam, C.Y.Lui, C.W.Siu, H.S.lam, K.LMak.Imaging of gastrointestinal stromal tumors.*Clinical Radiology.*2004 59,487-499.

9.-Erick Kimura Hayama, Jorge Vasquez Lamadrid, Marco Antonio Teliz Meneses.Tumores estromales del tubo digestivo: Experiencia radiologica del Instituto Nacional de la Nutricion.Anales de Radiología México 2005; 3; 225-269.

10.-Levy A, Remotti H, Thompson W et al .M.From the Archives of the AFIP: Gastrointestinal Stromal tumors.Radiologic features with pathologic correlation.Radiographics 2003; 23:283-304.

11.-Horton k, Fishman E.Current role of CT in imaging of stomach.Radiographics 2003; 23:75-87.

12. A.Darnell, E.Dalmau, C.Pericay, E, Musulen, J.PUIG, A.Melet.Gastrointestinal stromal tumors.Abdom Imaging 2006 31:387-399.

13.-Thomas Tran,M.D.,Jessica A.Davila,Ph.D.,and,Hashem B.El-Serag,M.D.,M.P.H.The Epidemiology of Malignant Gastrointestinal Stromal Tumors: An Analysis of 1,458 Cases from 1992 to 2000 .Am j Gastroenterol 2005;100:162-168