

112402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGIA.

"FACTORES CLINICO-PATOLOGICOS
ASOCIADOS A RECURRENCIA EN
PACIENTES CON TUMORES ESTROMALES
INTESTINALES"

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE: CIRUJANO ONCOLOGO

P R E S E N T A :

DR. GUSTAVO ALARCON LOPEZ

TUTOR: DR. PEDRO LUNA PEREZ
CO-TUTORES: DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ
DR. EFREN FLORES ALVAREZ



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MEXICO, D.F.

MARZO DE 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**



DR PEDRO LUNA PEREZ
JEFE DE DIVISIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN S XXI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y TUTOR DE TESIS

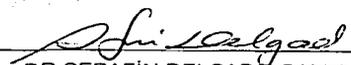

DR SAÚL RODRÍGUEZ RAMÍREZ

JEFE DEL SERVICIO DE COLON Y RECTO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN S XXI
CO-TUTOR DE TESIS


DR EFRÉN FLORES ALVAREZ

CIRUJANO ONCÓLOGO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN S XXI
CO-TUTOR DE TESIS


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**


DR-SERAFÍN DELGADO GALLARDO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN S XXI

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS

A mi esposa y mis hijos por su comprensión

A mi papá, mamá y hermanos por su gran apoyo

A mis familiares y amigos por su apoyo

A los pacientes gracias

A DIOS por permitirme vivir para ayudar a vivir, GRACIAS.

TESIS
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes científicos.....	2
Planteamiento del problema.....	9
Objetivos.....	10
Materiales y métodos.....	11
Resultados.....	16
Discusión.....	18
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22
Anexos.....	26

TESIS
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Antecedentes.- Los factores reportados que se asocian a recurrencia en TEI son un tamaño tumoral mayor a 5 cm, grado histológico alto y resección incompleta.

Objetivo.- Conocer los factores clínico-patológicos asociados a recurrencia de los tumores estromales intestinales.

Material y métodos.- Se revisaron los archivos clínicos de todos los pacientes con tumores estromales intestinales tratados entre enero de 1997 y octubre de 2002.

Resultados.- Se incluyeron 22 pacientes, 11 mujeres y 11 hombres con una mediana de edad de 59 años. El tamaño promedio de los tumores fue de 10.33 cm. Los pacientes fueron tratados con cirugía radical el 50%, multiorgánica 31% y segmentaria 18%. La mediana de la hemorragia operatoria fue de 750 ml. 11 tumores fueron de grado histológico alto y 11 de bajo grado. La mediana de seguimiento fue de 30.5 meses. El 27% de los pacientes presentaron recurrencia a una mediana de tiempo de 22 meses. Los sitios de recurrencia más comunes fueron peritoneo e hígado. En el análisis bivariado las variables con asociación significativa con recurrencia fueron el grado histológico alto, mayor tiempo quirúrgico y un sangrado operatorio mayor de 500 ml. Las variables asociadas a mortalidad a largo plazo fueron la recurrencia tumoral, hemorragia quirúrgica mayor de 500 ml y un tiempo quirúrgico prolongado. En el análisis multivariado ninguna variable mostró significancia estadística.

Conclusión.- Ninguna variable en forma independiente mostró asociación significativa con la recurrencia probablemente debido a la muestra pequeña de pacientes. Los factores más importantes fueron el grado histológico, una hemorragia operatoria mayor a 500 ml y un tiempo quirúrgico prolongado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.1 CANCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal representa un problema de salud pública en países occidentales, ocupa el tercer lugar en frecuencia de presentación en hombres y el segundo en mujeres. Representa la cuarta causa de muerte por cáncer en países desarrollados. ⁽¹⁾ En general, el cáncer colorrectal tiene una tasa de supervivencia a 5 años de 61% en Los Estados Unidos^(2,3) y en la India y Europa de 41 a 42%. ⁽⁴⁾ Las diferencias geográficas en la incidencia del cáncer colorrectal se atribuyen a la dieta y a una susceptibilidad determinada genéticamente. Los adenocarcinomas representan el 90% al 95% de todos los tumores colorectales⁽¹⁾ aproximadamente del 4% hasta el 17% de los tumores carcinoides aparecen en el recto y del 2% al 7% en el colon y los sarcomas representan entre 0.1% y 0.3% de todos los cánceres colorectales. ⁽⁵⁾

1.2 CANCER DE INTESTINO DELGADO

Es poco frecuente, representa menos del 5% de las neoplasias gastrointestinales, afecta ambos sexos con una media de 59 años. Existen factores de riesgo para desarrollar cáncer de intestino delgado en algunos síndromes familiares como la poliposis familiar, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Gardner, neurofibromatosis, enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Los tipos histológicos más comunes son:

adenocarcinoma (50%), tumores carcinoides (30%), tumores estromales (20%), y el 1% por linfomas.⁽¹⁾

1.3 ANATOMIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El intestino delgado es la porción del tubo digestivo comprendida entre la válvula pilórica y la válvula ileocecal, contiene una porción relativamente fija, el duodeno y otra porción móvil el yeyuno y el ileon. El duodeno se extiende desde el píloro al ligamento de Treitz, se divide en 4 porciones, en la segunda porción llegan los conductos excretores de bilis (colédoco) y de jugo pancreático (conducto de Wirsung y Santorini). Su irrigación es proporcionada a través de las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior derechas, ramas de la arteria gastroduodenal y de la arteria pancreaticoduodenal izquierda, rama directa de la arteria mesentérica superior. La vena pancreático duodenal inferior derecha desemboca en la vena mesentérica superior junto con la vena gastroepiloica derecha; la vena pancreaticoduodenal superior derecha drena a la vena porta y la vena pancreático duodenal izquierda, en la mesentérica superior. El drenaje linfático es a través de los vasos linfáticos situados en el mesenterio para llegar a los ganglios portales situados detrás del páncreas, junto con los ganglios linfáticos del estomago, páncreas e hígado. El yeyuno e ileon se extiende desde el ángulo duodenoyeyunal hasta la válvula ileocecal. Mide de seis a siete metros en el cadáver. Se fija a la pared posterior del abdomen por medio del mesenterio. El intestino delgado esta constituido por cuatro capas principales: la mucosa, la submucosa, la muscular formada por un plano superficial de fibras longitudinales y

uno profundo de fibras circulares y la serosa o adventicia. Su irrigación es proporcionada por la arteria mesentérica superior, rama directa de la aorta abdominal y el drenaje venoso esta dado por la vena mesentérica superior la cual se une con la vena esplénica y la vena mesentérica inferior para formar la vena porta. El drenaje linfático esta dirigido a los ganglios mesentéricos, los cuales drenan hacia los ganglios preaorticos y después a la cisterna del quilo. La inervación es proporcionada por el sistema nervioso simpático y parasimpático.⁽⁶⁾

El intestino grueso es la parte terminal del tubo digestivo, esta formado por el colon (ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoides) y el recto. Mide aproximadamente 150 cm. Su irrigación sanguínea es proporcionada por las arterias mesentéricas superior e inferior a través de las arterias cólicas, ramas sigmoideas, arteria hemorroidal superior y por parte de la arteria hipogástrica (arterias hemorroidales media e inferior). El sistema venoso del colon y del recto superior drena a la circulación portal y los últimos cm del recto drenan a la vena cava inferior.⁽⁶⁾ El drenaje linfático llega a los ganglios epicolicos de la subserosa a los ganglios paracolicos, ganglios intermedios y a los principales. Las capas de la pared del colon incluyen: mucosa, submucosa, muscular circular interna, muscular longitudinal externa y serosa. El recto consta de mucosa, submucosa, muscular circular interna, muscular longitudinal externa y adventicia; el tercio superior del recto es el único recubierto por peritoneo.⁽⁷⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.4 TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (TEGI)

Los TEGI son neoplasias no epiteliales del tubo digestivo, derivan de células localizadas en la pared del órgano y muestran una variabilidad en su diferenciación, hacia músculo liso, a elementos neurales o ambos. Existe controversia en relación a su origen, se cree que derivan de las células encargadas del marcapasos intestinal o células intersticiales de Cajal. Las características que favorecen la malignidad son un tamaño mayor de 5 cm, la presencia de necrosis, hemorragia, hiper celularidad, atipia nuclear y actividad mitótica intensa.^(8, 9)

Son tumores relativamente raros, representan el 5% de todos los sarcomas.⁽¹⁰⁾ Afecta a ambos sexos, con predominio del masculino (relación, 2.2:1). La edad media de presentación se ha calculado en 59 años.⁽¹¹⁾ Algunos tumores pueden ser asintomáticos y son detectados en forma incidental durante alguna valoración medica o en un procedimiento quirúrgico por otra causa. Cuando se presentan síntomas, estos dependen del tamaño del tumor, del patrón de crecimiento y la localización del tumor. Los síntomas más comunes son: dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, perdida de peso, tumor palpable, anorexia, vómito y cambio en los hábitos intestinales.⁽¹²⁾ Los sitios anatómicos afectados son el estómago (50%), el intestino delgado (30%), el intestino grueso (15%) y el esófago (5%).⁽¹³⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El 94% de los TEGI son positivos al anticuerpo CD 117 (c-Kit).⁽¹⁴⁾ El CD 117 también identifica a las células de Cajal.⁽¹⁵⁾ La mutación del Kit y su activación son importantes en la patogénesis de los TEGI.⁽¹⁶⁾

Los factores pronósticos que influyen en forma adversa en la sobrevida total son los tumores > de 5 cm, de alto grado (>10 mitosis en 10 campos a seco fuerte) y la resección quirúrgica incompleta. El género, la edad de presentación, la sintomatología y la localización del tumor no han demostrado significancia estadística pronóstica.⁽¹⁷⁾ Algunos autores mencionan una mayor sobrevida a 5 años en las lesiones gástricas comparadas con tumores del intestino delgado.⁽¹⁸⁾ Otros mencionan la localización en intestino delgado con peor pronóstico en relación al resto del tubo digestivo, así como la pérdida de peso y la presentación con dolor como factores de mal pronóstico.⁽¹¹⁾

El tratamiento es la resección quirúrgica completa del tumor.^(11,19) En caso de estar involucrados otros órganos estos deben ser incluidos en una resección en bloque con el tumor.^(17,20,21) La ruptura del tumor se asocia con un incremento del riesgo de recurrencia peritoneal.⁽²²⁾ La recurrencia ocurre en 44% de los pacientes después de una resección completa, en un tiempo promedio de 9 meses. La recurrencia hepática ocurre en 42% de los casos y la recurrencia local o peritoneal también en 42% de los pacientes.⁽¹¹⁾ Se ha encontrado enfermedad ganglionar metastásica en el 6% de los tumores.⁽¹⁰⁾

TESIS CON
FALLA DE URGEN

Los pacientes con tumores de alto grado tienen mayor riesgo de recurrencia.⁽¹⁷⁾ Las metástasis hepáticas son comunes, se recomienda realizar la metastasectomía en pacientes que inicialmente presentaron tumores de bajo grado y un intervalo libre de enfermedad mayor de 12 meses, en presencia de metástasis hepáticas aisladas.⁽²¹⁾ Algunos autores recomiendan cirugía en las recurrencias para control de los síntomas.⁽²³⁾ El uso de quimioterapia sistémica no ha demostrado utilidad en el tratamiento de los tumores estromales gastrointestinales.^(24,25) Existen estudios que han evaluado la quimioterapia intraperitoneal después de una cirugía citorrreductora en presencia de sarcomatosis peritoneal con tasas de sobrevida a 5 años reportadas entre 7% y 12%; un estudio prospectivo con mitoxantrona después de una citorreducción exitosa muestra un pequeño beneficio en la sobrevida, aunque no modificó la tasa de metástasis hepáticas.^(26,27,28) Recientemente se ha evaluado al mesilato de imatinib en pacientes con TEGI avanzados; no se han observado respuestas completas, en 53.7% de los pacientes se obtuvo una respuesta parcial, en 27.9% estabimismo y 13.6% de los pacientes tuvieron progresión de la enfermedad.⁽²⁹⁾ El uso de radioterapia no está estandarizado, actualmente se desconoce su impacto en la evolución de la enfermedad y su aplicación continua siendo controversial.⁽¹⁹⁾

1.5 TUMORES ESTROMALES COLORRECTALES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al igual que el resto de los TEGI, los tumores estromales colorrectales son raros, se presentan en ambos sexos con predominio del masculino. Ocurren predominantemente en la sexta década de la vida. Pueden ser asintomáticos

durante una gran parte de su evolución y descubrirse como hallazgo incidental; pueden dar síntomas, los datos clínicos más comunes son dolor abdominal o rectal sangrado rectal, obstrucción, pérdida de peso, pujo y tenesmo rectal. La mayoría presentan positividad para el CD 117, sugiriendo un origen a partir de las células de Cajal. La afección ganglionar es baja, alrededor del 5%. La recurrencia puede ocurrir a nivel local y a distancia, los sitios más comunes son peritoneo, hígado, hueso y pulmón. Los factores pronósticos que afectan en forma adversa la sobrevida son los tumores de mayor tamaño, la necrosis tumoral y la presencia de síntomas. Los tumores de bajo grado suelen tener un curso indolente.^(30,31,32) La recurrencia local ocurre en un 68% después de una resección limitada, comparada con un 20% después de una cirugía radical.⁽³³⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores clínico-patológicos asociados a recurrencia en tumores estromales intestinales?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer los factores clínico-patológicos asociados a recurrencia de los tumores estromales intestinales

3.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer la frecuencia de presentación de los TEI en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI
- Conocer las características clínicas de los pacientes con TEI tratados en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI
- Conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico establecido en los pacientes con TEI tratados en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI
- Conocer los resultados del tratamiento empleado
- Determinar la asociación de los factores clínicos e histopatológicos con la recurrencia de la enfermedad en pacientes con TEI
- Analizar la supervivencia de los pacientes con TEI tratados en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

4. MATERIALES Y METODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio observacional, ambilectivo y analítico.

VARIABLES DE ESTUDIO:

VARIABLE DEPENDIENTE: Recurrencia

DEFINICIÓN: Para fines del estudio consideramos como recurrencia a la presencia del tumor en el área operatoria o a distancia después de 6 meses del tratamiento oncológico, demostrada por histología o radiología.

ESCALA DE MEDICIÓN: Cualitativa nominal dicotómica.

CATEGORÍAS: Presente a ausente

TESIS CON
FALLA DE CUMPLIMIENTO

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- 1 Edad: menor de 60 años / mayor de 60 años
- 2 Sexo: masculino / femenino
- 3 Tamaño del tumor: menor de 5 cm / mayor de 5 cm
- 4 Grado histológico: bajo / alto
- 5 ECOG: I / II / III / IV
- 6 Localización: intestino delgado / colon / recto
- 7 Extensión de la cirugía: local / radical / Multiorgánica
- 8 Hemorragia operatoria: menor a 500 ml / mayor a 500 ml
- 9 Tiempo quirúrgico: menor de 240 min. / mayor de 240 min.
- 10 Ganglios: positivos / negativos
- 11 Quimioterapia adyuvante: presente / ausente
- 12 Radioterapia adyuvante: presente / ausente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de cualquier edad
- Cualquier sexo
- Diagnóstico histopatológico de tumor estromal de intestino delgado o colorrectal
- Tratamiento quirúrgico primario en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No se incluirán en el análisis final a los pacientes con información suficiente para el análisis, que no pudo obtenerse por el expediente clínico, expediente electrónico, registros del servicio de Tumores Colorrectales o por vía telefónica.

**TESIS CON
FALLA DE CARGEN**

METODOLOGÍA

Se estudiaron retrospectivamente a las pacientes con diagnóstico de Tumores Estromales Intestinales tratados en el Servicio de Tumores Colorrectales del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre enero de 1997 y octubre de 2002. Se realizó la recopilación de los datos de los expedientes clínicos sobre un instrumento de recolección previamente diseñado. Se revisaron las laminillas y los bloques de parafina por un Médico Patólogo del Hospital. Los datos fueron recopilados en formato de datos previamente elaborado para asegurar uniformidad en información y se tabularon en el paquete estadístico SPSS versión 10, manejado por los autores del estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En las variables cualitativas nominales u ordinales se calcularon las frecuencias. En las variables cuantitativas se estimaron el promedio y la desviación estándar o bien mediana con percentiles según el tipo de distribución de los datos en las pruebas de normalidad. La influencia de cada una de las variables (factores de pronóstico) fueron evaluadas en asociación con el evento final por medio de la prueba de Chi cuadrada, prueba U de Mann-Whitney ó t de Student de acuerdo al tipo de variable. Las variables con significancia estadística en el análisis bivariado fueron evaluadas en un análisis multivariado a través de la prueba de regresión de Cox para identificar los factores con asociación estadísticamente significativa. Se consideró como significancia estadística cuando el valor de p fue menor a 0.05.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

De acuerdo a lo que norma la ley general de salud y la declaración de Helsinki, se solicitara autorización al comité local de investigación del hospital, ya que los pacientes son analizados por medio de sus expedientes clínicos sin afectar su integridad bio-psico-social, por lo que no se requiere del consentimiento informado por escrito.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS

Los autores del estudio, médicos del servicio del Servicio de Tumores Colorrectales del Hospital de Oncología del CMN SXXI así como personal técnico del archivo clínico del Hospital.

RECURSOS FINANCIEROS

Los propios de los autores y del IMSS. No se contó con subsidio financiero por parte de ninguna otra Institución.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN** 15

5. RESULTADOS

El estudio incluyó 22 pacientes, 12 hombres y 10 mujeres, con una mediana de edad de 59 años (rango 35 a 78 años). La escala del estado funcional utilizada fue la del ECOG, siendo 0 en 9 pacientes, 1 en 11 pacientes, 2 en un paciente y 3 en un paciente. La media del tamaño de los tumores encontrada es de 10.33 cms \pm 6.6 cms; en 14 pacientes el tamaño del tumor fue menor de 10 cms y en 8 pacientes mayor de 10 cms. El tiempo del procedimiento quirúrgico fue de 335 minutos \pm 61.2 minutos, con una mediana de hemorragia operatoria de 750 ml (rango de 300 a 6000 ml), solamente 6 pacientes fueron hemotransfundidos. La mediana del tiempo de recurrencia encontrada fue 22 meses (rango de 5-32 meses). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 30.5 meses (rango de 9-48 meses). La localización por sitios anatómicos correspondió: 7 pacientes en intestino delgado, siete en el colon y 8 pacientes del recto. El tipo de cirugía realizada fue segmentaria en 4 pacientes (18%), radical en 11 pacientes (50%) y multiorgánica en 7 pacientes (31%). La morbilidad operatoria fue de 18% (4 pacientes); un paciente con choque séptico, un paciente con hemorragia quirúrgica de 6000 ml, un paciente con fistula biliar y abscesos hepáticos que a los 3 meses murió y un paciente con sepsis abdominal el cual se encuentra vivo y con un período libre de enfermedad de 13 meses. Solamente un paciente tuvo metástasis ganglionar. Con relación al grado histológico, 11 tumores tuvieron un alto grado y los otros 11 fueron de bajo grado. Tres pacientes (13%) recibieron QT adyuvante. Tres pacientes (13%) recibieron radioterapia adyuvante. Seis pacientes (27%) tuvieron recurrencia, con una mediana de tiempo de 22 meses

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

(rango 5-32): tres pacientes (13.6%) tuvieron recurrencia peritoneal y cuatro pacientes (18%) recurrencia a distancia. Los sitios de recurrencia fueron peritoneal en tres pacientes (16.7%), hepática en dos (11.1%) y pulmonar en un paciente (5.6%). Actualmente se encuentran 14 pacientes (63%) vivos sin datos de actividad tumoral, dos pacientes (9%) vivos con actividad tumoral, cuatro pacientes (18%) murieron con actividad tumoral y dos pacientes (9%) murieron sin datos de actividad tumoral.

En el análisis bivariado observamos que la recurrencia tumoral se asoció al grado histológico alto ($p = 0.03$); se presentó recurrencia en cinco pacientes con tumor de alto grado y en cuatro pacientes no. La recurrencia se asoció también a un mayor tiempo quirúrgico, de más de 240 minutos ($p = 0.009$) y a una hemorragia operatoria mayor de 500 ml. ($p = 0.01$). Las únicas variables asociadas a mortalidad a largo plazo fueron: la recurrencia tumoral ($p = 0.003$); una hemorragia operatoria mayor de 500 ml. ($p = 0.003$) y a un mayor tiempo quirúrgico ($p = 0.003$); el grado histológico alto fue limitrofe ($p = 0.074$).

En el análisis multivariado ninguno de los factores analizados mostró significancia estadística para recurrencia. La sobrevida analizada por el método de Kaplan-Meier mostró una sobrevida a 1,3 y 5 años de 90%, 66% y 33%, respectivamente. En la prueba de log-rank, al compararse el grado histológico respecto a la sobrevivencia, aunque no alcanzó significancia estadística ($p = 0.09$), clínicamente sí fue importante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se incluyeron 22 pacientes, un número pequeño debido a que se trata de neoplasias de baja frecuencia. No observamos diferencia en la frecuencia de presentación al considerar el género, a diferencia de lo que reporta la literatura mundial en la cual predomina en el hombre con una mediana de edad de 59 años que concuerda con lo reportado mundialmente.⁽¹¹⁾ Su afección por sitio anatómico es mayor en el intestino delgado con relación a la localización en intestino grueso,⁽¹³⁾ en nuestro estudio fue más frecuente la localización colorrectal, esto probablemente debido a que se realizó en un servicio de concentración de enfermedades neoplásicas colorrectales, los pacientes tumores de localización en intestino delgado pueden ser derivados a otros servicios. Al momento de su atención los pacientes se encontraron con buen estado funcional la mayoría con ECOG de 0 a 1; algunos autores mencionan la presencia de síntomas como un factor de mal pronóstico, así como la afección al intestino delgado.^(11,17) Los factores de mal pronóstico reportados en forma más consistente son un tamaño del tumor mayor de 5 cms. de alto grado y una incompleta resección,⁽¹⁷⁾ en nuestro estudio en el análisis bivariado encontramos que la recurrencia tumoral se asocio al grado histológico alto, mayor tiempo de cirugía y a una hemorragia operatoria mayor de 500 ml; las únicas variables asociadas a mortalidad a largo plazo fue la recurrencia tumoral, la hemorragia operatoria mayor de 500 ml y un mayor tiempo de cirugía (más de 240 minutos) y el grado histológico alto fue limitrofe. En el análisis multivariado ninguno de los factores analizados mostró significancia estadística para recurrencia, esto probablemente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

debido a lo pequeño de la muestra estudiada, el grado histológico clínicamente si fue importante para la sobrevida aunque no alcanzo significancia estadística. La mayoría de nuestros pacientes se encuentran vivos sin datos de enfermedad tumoral (63%). En nuestro estudio el tamaño del tumor mayor de 5 cms no mostró significancia estadística para recurrencia ni para sobrevida ni aun realizándose el análisis con tumores mayores o menores de 10 cms. La recurrencia ocurre en un 44% a los 9 meses siendo los sitios más frecuentemente afectados el hígado y localmente.⁽¹¹⁾ En nuestros pacientes la recurrencia fue inferior en porcentaje y a un tiempo mayor respecto a lo reportado en la literatura. El sitio de falla principal fue el peritoneo seguido de la recurrencia hepática. Un paciente tuvo recurrencia pulmonar, fue tratado con metastasectomía pulmonar y se encuentra vivo a 4 meses sin datos de actividad tumoral. La afección ganglionar se reporta en la literatura alrededor del 5%,⁽¹⁰⁾ nosotros encontramos metástasis ganglionar en un solo paciente con un tumor de 11 cms; localizado en el colon, de grado histológico alto, el cual se encuentra con un periodo libre de enfermedad de 9 meses. Obtuvimos un 18% (4 pacientes) de morbilidad: un paciente con choque séptico y uno con hemorragia operatoria de 6000 ml, ambos con tumores de localización rectal; otro paciente con tumor en la cuarta porción del duodeno presento sepsis abdominal con un periodo libre de enfermedad de 13 meses, y otro paciente con afección del duodeno al cual se le realizó procedimiento de Whipple, se complicó con fistula biliar, abscesos hepáticos y falleció a los 3 meses de la cirugía. A tres pacientes se les dió adyuvancia con quimioterapia con tumor localizado en el colon, 2 de alto grado histológico, ambos murieron con actividad tumoral, y el otro paciente con tumor de bajo grado el cual se encuentra vivo sin datos de actividad

tumoral. La quimioterapia no ha demostrado ningún beneficio en este tipo de tumores.^(24,25) El uso de radioterapia es controvertido y a la fecha no se considera un tratamiento estándar.⁽¹⁹⁾ en tres de nuestros pacientes se utilizó radioterapia adyuvante, los tres pacientes con tumores mayores de 5 cms, de alto grado histológico y con localización rectal, uno tuvo recurrencia pulmonar, otro recurrió en forma local y falleció y el otro paciente se encuentra vivo con un periodo libre de enfermedad de 41 meses. Se ha observado una baja frecuencia de recurrencia local en pacientes que reciben radioterapia adyuvante en relación con los que no la reciben.⁽³⁴⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. CONCLUSIONES

Ningún factor clínico patológico mostró significancia estadística para recurrencia en forma independiente, solamente en el análisis bivariado se encontró una asociación para recurrencia al grado histológico alto, al mayor tiempo quirúrgico y a una hemorragia intraoperatoria.

La mortalidad a largo plazo se asoció con: 1) recurrencia tumoral, 2) una hemorragia intraoperatoria mayor de 500 ml. y 3) un tiempo quirúrgico mayor de 240 minutos.

Los principales sitios de recurrencia fueron peritoneo e hígado.

El tratamiento es quirúrgico con una resección completa del tumor, en caso de estar involucrados otros órganos se realiza la resección en bloque con las estructuras involucradas, si es posible.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- De Vita, cancer, principles and practice of oncology. Ed Lippincot Williams and Wilkins. 6a. Edition, 2001.
- 2.- Ries L, Kosary CL, Hankey BF, et. al. SEER Cancer Statistics review 1973-1975. Bethesda: National Cancer Institute, 1998.
- 3.- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. int J cancer 1993; 54 (4):594.
- 4.- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA cancer J clin 1999;49:33.
- 5.- Disario JA, Bort RW, Kendrick ML, et.al. colorectal cancers of rare histologic types compared with adenocarcinomas. Dis colon Rectum 1994;37:277.
- 6.- La Tarjet RL. Anatomia humana 3ra ed. 1999, Ed medica panamericana
- 7.- Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. Principles of Surgery 6th ed. 1994. McGraw Hill
- 8.- Ackerman. Surgical pathology. 8va ed 1996. mosby.
- 9.- Wang L, Vargas H, Samuel W, et.al. Cellular origin of gastrointestinal stromal tumors. A study of 27 cases. Arch pathol Lab Med 2000;124:1471-1475.
- 10.- De Matteo RP, Lewis JJ, Leung D, et. al. Two hundred gastrointestinal stromaltumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann surg 2000;231:51-58.
- 11.- Conlon KC, Casper ES, Brennan MF. Primary gastrointestinal sarcomas: análisis of prognostic variables. Ann surg oncol 1995;2:26-31.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 12.- Cooper PN, Hardy GJ, Dixon MF. A flow cytometric, clinical, and histological study: stromal neoplasms of the gastrointestinal tract. Am J surg pathol 1992;16:163-170.
- 13.- Mc Grath PC, Neiteld JP, Lawrence W Jr, et. al.: Gastrointestinal sarcomas. Analysis of prognostic. Ann surg 1987;206:706-710.
- 14.- Seidel T, Edvardsson H. expression of c-Kit (CD 117) and Ki 67 provides information about the possible cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumors. Histopathology 1999;34:416-24.
- 15.- Sirkar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyco K, Berezin I, Roddell RH. Interstitial cell of Cajal: as precursors of gastrointestinal stromal tumors. Am J surg pathol 1999;23: 377-89.
- 16.- Singer S, Rubin BP, Lux ML, et. al. Prognostic value of Kit mutation type, mitotic activity, and histologic subtype in gastrointestinal stromal tumors. journal of clinical oncology 2002; 20:3898-3905.
- 17.- Yao KA, Talamonti MS, Langella RL, et.al. primary gastrointestinal sarcomas: Analysis of prognostic factors and results of surgical management. Surgery 2000;128:604-612.
- 18.- Dougherty MJ, Compton C, Talbert M, Wood WC. Sarcomas of the gastrointestinal tract: separation into favorable and unfavorable prognostic groups by mitotic count . Ann surg 1991;214:569-74.
- 19.- Crosby JA, Catton CN, Davis A, et. al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. Ann surg onco 2001;8:50-59.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 20.- Carson W, Karakousis c, Douglass H, Rao U. results of aggressive treatment of gastric sarcoma. Ann surg oncol 1994;1:244-51.
- 21.- Karakousis CP, Blumenson LE, conavase G, Rao U. Surgery for disseminated abdominal sarcoma. Am J surg 1992;163:560-4.
- 22.- Ng E-H, Pollack RE, Monsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal sarcomas: implications for surgical management and staging. Ann surg 1992;215:68-77.
- 23.- Mudan SS, Conlon KC, Woodruff JM, Lewis JJ, Brennan MF. Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection. Cancer 2000;88:66-74.
- 24.- Blair SC, Zalupski MM, Baker LH. Ifosfamide and etoposide in the treatment of advanced soft tissue sarcomas. Am J clin oncol 1994;17:480-84
- 25.- Plaat BEC, Hollema H, Molenaar WM, et.al. Soft tissue leiomyosarcomas and malignant gastrointestinal stromal tumors: differences in clinical outcome and expression of multidrug resistance proteins. J clin oncol 2000;18:3211-20.
- 26.- Karakousis CP, Kontzoglouk, Driscoll DL. Intraperitoneal chemotherapy in disseminated abdominal sarcoma. Ann surg oncol 1997;4:496-8.
- 27.- Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Semin surg oncol 1998;14:254-61.
- 28.- Eilber FC, Rosen G, Forscher C, et. al. Surgical resection and intraperitoneal chemotherapy for recurrent abdominal sarcomas. Ann surg oncol 1999;6:645-650.
- 29.- Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, et. al. Efficacy and safety of imatinib

mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med 2002;347:472-80.

30.- Miettinen M, Furlong M, Burke A, et. al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus. Am J surg pathol 2001;25: 1121-1133.

31.- Meijer S, Peretz T, Gaynor JJ, et. al. Primary colorectal sarcoma: A retrospective review and prognostic factor study of 50 consecutive patients. Arch surg 1990;125:1163-1168.

32.- Walsh TH, Mann CV. Smooth muscle neoplasms of the rectum and anal canal. Br J Surg 1984;71:597-599.

33.- Khalifa AA, Bong WL, Rao VK et. al. Leiomyosarcoma of the rectum: report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 1986;427-32.

34.- Luna PP, Rodríguez DF, Lujan L, et. al. Colorrectal sarcoma: Analysis of failure patterns. Journal of Surgical Oncology 1998;69:36-40.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. ANEXOS

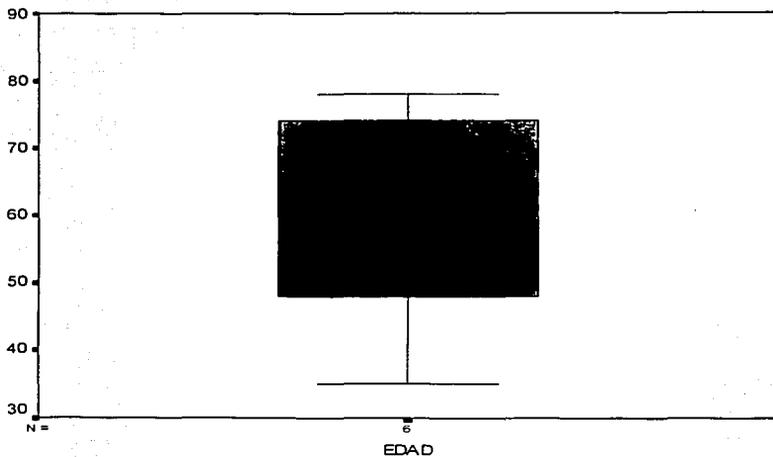


Figura 1. Edad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

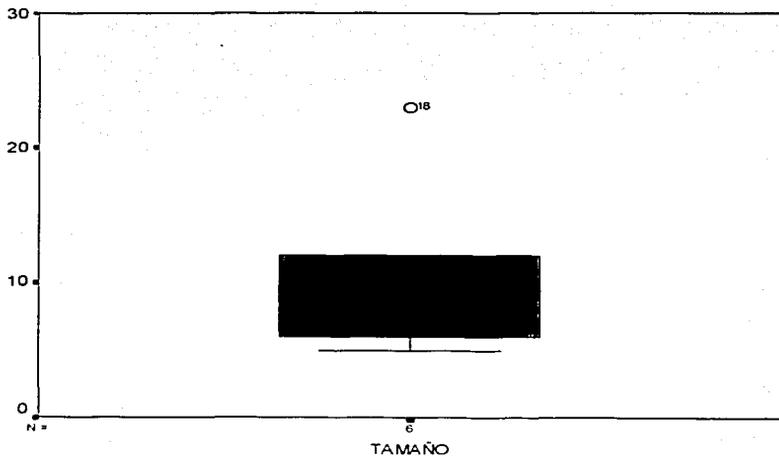


Figura 2. Tamaño tumoral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

localización

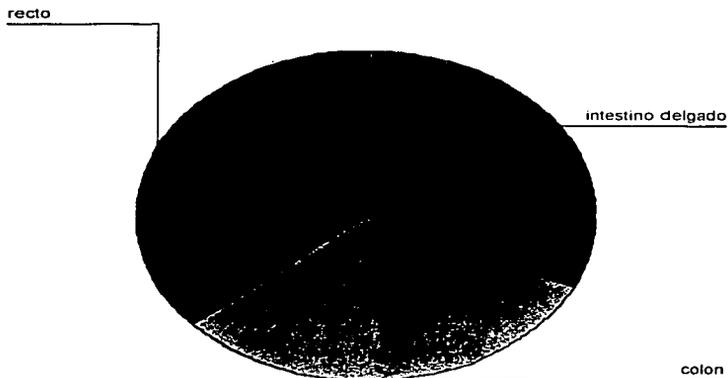


FIGURA 3. SITIOS ANATOMICOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tipo de cirugía

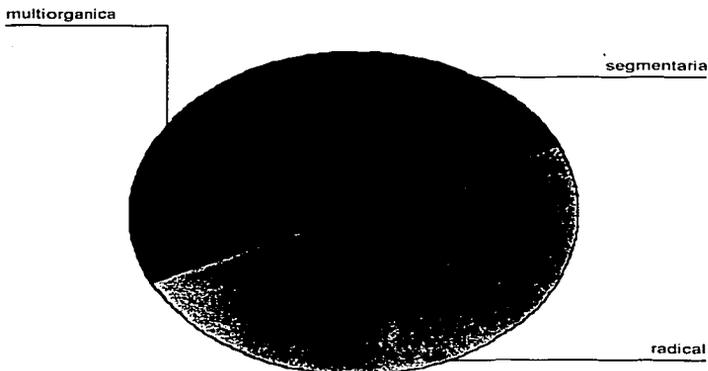


FIGURA 4 . TIPOS DE CIRUGÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

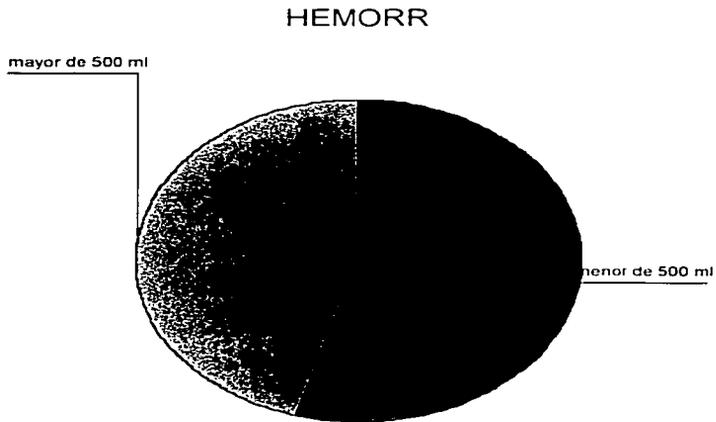


FIGURA 5. HEMORRAGIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

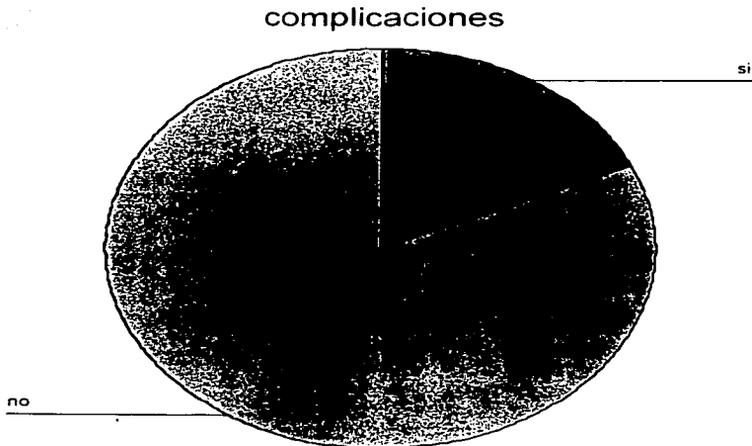


FIGURA 6. MORBILIDAD

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

recurrencia

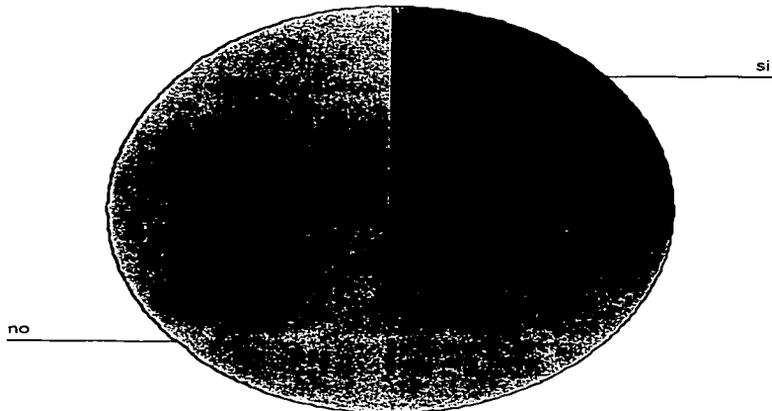


FIGURA 7. RECURRENCIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTADOAC

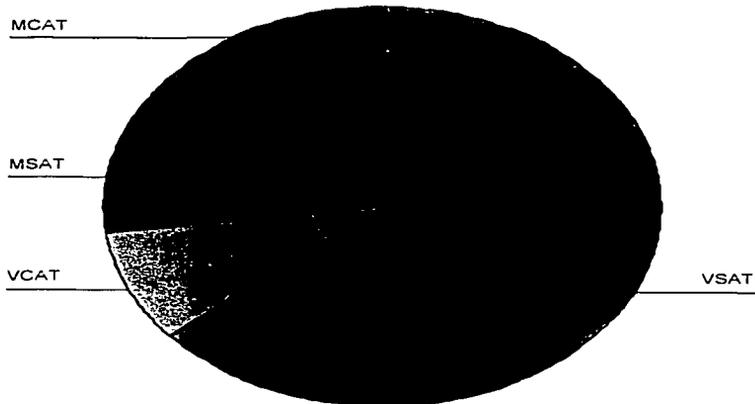


FIGURA 8. ESTADO ACTUAL.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

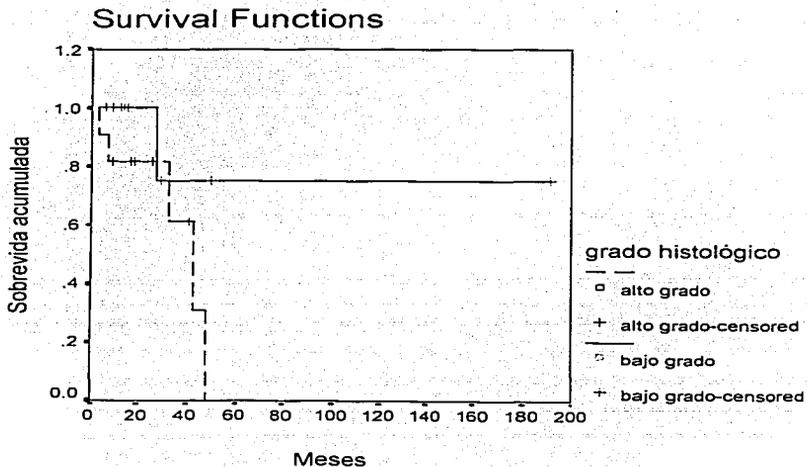


FIGURA 9. SOBREVIDA Y GRADO HISTOLOGICO

TESIS CON
 FALLA DE CUBRIR

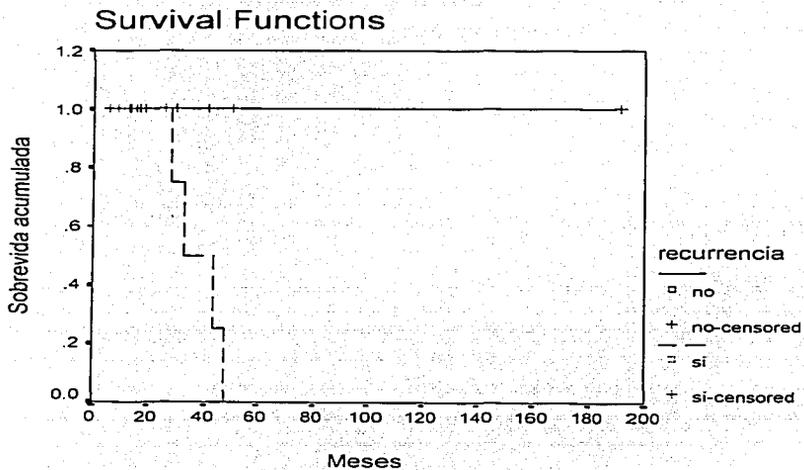


FIGURA 10. SOBREVIDA Y RECURRENCIA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN