

FACTORES DE RIESGO PARA SANGRADO DIGESTIVO EN PACIENTES
CON GIST GÁSTRICO

DIANA CAROLINA GARZÓN NOSSA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
BOGOTÁ
2012

FACTORES DE RIESGO PARA SANGRADO DIGESTIVO EN PACIENTES
CON GIST GÁSTRICO

DIANA CAROLINA GARZÓN NOSSA
Código: 599141

Trabajo de grado

Director:

Dr. Martín Alonso Gómez Zuleta M.D.
Profesor Departamento de Medicina Interna
Profesor Unidad de Apoyo Especializado en Gastroenterología

Codirector

Dr. William Alberto Otero Regino
Profesor Departamento de Medicina Interna
Coordinador de Apoyo Especializado en Gastroenterología

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
BOGOTA
2012

CONTENIDO

	pág
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	8
INTRODUCCION	9
1.JUSTIFICACION	10
2. OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GENERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	11
3. MARCO TEORICO	12
4. CONSIDERACIONES ETICAS	16
5.MATERIALES Y METODOS	17
5.1 TIPO DE ESTUDIO	17
5.2 POBLACION	17
5.4 VARIABLES	17
6. TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS	18
7. ANALISIS ESTADISTICO	20
8.RESULTADOS	21
9. DISCUSION	24
10.CONCLUSIONES	25

10. FINANCIACION	26
REFERENCIAS	27
ANEXOS	30

RESUMEN

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST, gastrointestinal stromal tumors), representa solo el 1% de todos los tumores, esto hace que sean tumores muy raros y se desconozca su comportamiento clínico especialmente cuando son la causa de hemorragia de vías digestivas altas (HVDA). El objetivo de este trabajo es identificar los factores de riesgo que llevan a estos pacientes a sangrar de este tipo de tumores.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de casos y controles, entre Febrero de 2006 y Marzo de 2012, en la unidad de gastroenterología del hospital El Tunal. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de GIST gástrico quienes se habían estudiado con endoscopia digestiva alta y ecoendoscopia. Se definieron como casos aquellos con antecedente de HVDA (17 pacientes) y como controles los pacientes con GIST gástricos sin sangrado (30 pacientes). Se compararon los dos grupos con respecto a sus características demográficas y ecoendoscópicas (tamaño, ubicación, presencia de espacios quísticos).

Resultados: En el grupo general de pacientes, el 76 % estaban entre los 50 y 91 año, el 78 % eran del género femenino. El sitio más frecuente de localización del GIST fue en el cuerpo gástrico, 64 % en el grupo de casos y 33 % en los controles OR 3,45 (IC 95 % 1,02 - 11,65 p 0,04). En el grupo control el 76% de las lesiones fueron mayores de 30 mm OR 4,44 (1,22 -16,06). Para la presencia de espacios quísticos en la ecoendoscopia, se cálculo OR 8,2 (IC 95% 2,09-32,44 p 0,001).

Conclusiones: En este estudio el GIST gástrico es más frecuente en el género femenino y en pacientes mayores de 50 años. Las únicas variables que se encontraron asociadas a sangrado estadísticamente significativas son tamaño de la lesión, ubicación en el cuerpo gástrico y presencia de espacios quísticos en ecoendoscopia. Los pacientes con estas características podrían beneficiarse de manejo quirúrgico temprano. Se necesarios más estudios, con el fin de corroborar los principales hallazgos del presente estudio.

ABSTRACT

The gastrointestinal stromal tumors (GIST), represent only 1% of primary gastrointestinal cancers, this makes them very infrequent and their clinical behavior unknown, specially as they cause upper gastrointestinal bleeding (UGIB). The aim of this study is to identify the risk factors that lead the patients with GIST to present UGIB.

Materials and methods: Case-control retrospective study, between February 2006 and March 2012 in the gastroenterology unit of El Tunal hospital all the patients with a GIST diagnosis were included who had an upper endoscopy and an endoscopic ultrasound. Cases were defined as those patients with a prior diagnosis of UGIB (17 patients) and controls were defined as patients with gastric GIST without gastrointestinal bleeding (30 patients). Both groups were compared regarding their demographic and ultrasonographic features (size, location, presence of cystic spaces).

Results: In the general group of patients 76 % were between 50 and 91 years old, 78 % were female. The most common location of GIST was the gastric body, 64 % in the cases group and 33 % in the controls group OR 3,45 (CI 95 % 1,02 - 11,65 p 0,04). In the control group 76% of the lesion were larger than 30 mm OR 4,44 (1,22 -16,06). The OR calculated for the presence of cystic spaces shown in the ultrasonographic endoscopy was 8,2 (CI 95% 2,09-32,44 p 0,001).

Conclusions: In this study, gastric GIST was more prevalent in women and in patients older than 50 years. The only statistically significant variables that were found to be associated to bleeding were the size of the lesion, location in the gastric body and the evidence of cystic spaces shown through an endoscopic ultrasonography. The patients with these features could be benefited with early surgical treatment. More studies are needed to confirm the main findings of the present one.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Riesgo de malignidad en GIST	5
Tabla 2. Variables del estudio	19
Tabla 3. Características de los pacientes con GIST gástrico	21
Tabla 4. Frecuencia comparativa de sangrado en los dos grupos	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. GIST gástrico	12
Figura 2. Ecoendoscopia.	13
Figura 3. Frecuencia de GIST por género	21
Figura 4. Distribución por edad en pacientes con GIST gástrico	22
Figura 5. Ubicación de GIST gástrico	22

INTRODUCCIÓN

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST, gastrointestinal stromal tumors), a pesar de ser poco frecuentes, son los tumores mesenquimales más comunes del tracto gastrointestinal (1). El diagnóstico de GIST, ha evolucionado en la últimas décadas, gracias a la microscopía electrónica e inmunohistoquímica, observando características en las células tumorales que semejan al músculo liso y al tejido neural, así como células altamente diferenciadas (1). Esta patología neoplásica es de importancia por su potencial malignidad. Teniendo en cuenta esta característica, se han realizado consensos con el fin de proponer la conducta terapéutica con base al tamaño de la lesión y del índice de proliferación que permiten estratificar el riesgo de malignidad (2,3)

La mayoría de estos tumores son asintomáticos y su diagnóstico es incidental, pero existe un grupo de pacientes en los que su principal manifestación es el sangrado digestivo (1-2) y hasta el momento no existen en la literatura estudios que describan los posibles factores asociados a esta manifestación (4). En este trabajo se describen las principales características demográficas y ecoendoscópicas de una serie de pacientes con GIST gástrico así como los factores asociados a sangrado gastrointestinal .

1. JUSTIFICACIÓN

Los GIST constituyen un tipo de lesiones subepiteliales, que cada día captan más la atención probablemente porque se ha demostrado que pueden tener un comportamiento maligno, así como también por su alto riesgo de recurrencia incluso con un manejo quirúrgico radical (2,5). Clínicamente son tumores silentes y la mayoría de pacientes son asintomáticos o consultan por síntomas dispépticos (4). Frecuentemente se encuentran de manera incidental, aunque un pequeño grupo puede debutar con una hemorragia digestiva alta (5).

Aunque se especula que el tamaño de la lesión puede llevar a la hemorragia de vías digestivas altas (HVDA), existen publicaciones con reportes de casos de lesiones muy grandes que nunca sangraron y al contrario, de lesiones pequeñas cuya manifestación fue la HVDA (4) y no encontramos en la literatura médica ningún estudio que permita determinar o inferir cuáles son los factores de riesgo para HVDA o las características que se asocian con ausencia de esta manifestación. Lo que se ha publicado tradicionalmente son casos aislados que han sangrado. Teniendo en cuenta lo anterior, el presente trabajo busca establecer los factores de riesgo que llevan a HVDA en los pacientes con GIST gástrico.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los factores de riesgo asociados a sangrado digestivo en pacientes con GIST gástrico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las principales características demográficas de los pacientes con GIST gástrico.

Describir las características endoscópicas como tamaño y ubicación del GIST gástrico

Describir las características ecoendoscópicas en los pacientes con GIST gástrico.

3. MARCO TEÓRICO

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son lesiones subepiteliales, que puede presentarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal (5) y dependiendo de su localización, tendrán diferentes manifestaciones clínicas (6). En el pasado se clasificaban como leiomiomas, leiomiosarcomas, leiomioblastomas, schwannomas o neurofibromas del tracto digestivo (7), pero en el año 1960, gracias a la microscopía electrónica, se pudo documentar que no eran del músculo liso y esto suscitó la posibilidad de que pudieran tener un origen diferente (8). Los que no compartían dichas características en su ultra estructura, como tampoco la inmunohistoquímica de las células de Schwann (expresión de la proteína S-100), fueron denominadas como tumores estromales por Mazur y Clark en 1983 (1).

La incidencia real de los GIST es desconocida, por tratarse de una patología mal definida y clasificada (4), sin embargo es la causa más común de tumores benignos, no epiteliales y se estima que corresponde aproximadamente al 1% de los tumores primarios del tracto gastrointestinal (1) . En Estados Unidos la incidencia estimada es de 3000 a 6000 casos por año (2). Puede aparecer a cualquier edad (2), pero es más frecuente en pacientes mayores de 50 años con una edad media de 55 y 65 años (9). Con respecto al género, su frecuencia es variable; en algunos trabajos se ha encontrado que es similar para hombres y mujeres y en otros una mayor frecuencia en hombres (10,11) y pueden comprometer cualquier segmento del tracto gastrointestinal. En diferentes series se ha encontrado compromiso del estómago en el 45 -65%, intestino delgado 15 -25 %, colon y recto 5-10 %, esófago 5 – 10 % y duodeno 3 – 5%. El compromiso de epiplón, páncreas y vesicular biliar es muy raro (12). La apariencia endoscópica, es de una lesión subepitelial, usualmente de superficie lisa y regular, y en algunos casos puede tener ulceración o edema de la mucosa que la recubre (Figura 1).

Figura 1. GIST gástrico.



Endoscopia digestiva alta. Lesión de aspecto subepitelial, de aproximadamente 5 cm de diámetro, con superficie ulcerada.

En la ultrasonografía endoscópica (USE) la apariencia del GIST es usualmente de una masa hipoecóica que se origina en la cuarta capa o muscular propia (figura 2), aunque las lesiones más pequeñas se pueden originar en la segunda capa o muscular de la mucosa (13,14)

Series de USE, han encontrado que los tumores mayores de 4 cm, con bordes irregulares, focos ecogénicos mayores de 3mm y espacios quísticos mayores de 4 mm, se asociaron con malignidad. La sensibilidad de estos hallazgos fue de 80 a 100 % si dos o tres de estas variables estaban presentes. (15,16). Las manifestaciones clínicas son variables. El 70 % de los pacientes son asintomáticos y generalmente el diagnóstico se hace de manera incidental durante una endoscopia digestiva alta o en estudios de imágenes diagnósticas o durante cirugía por otros motivos. El 20 % de los pacientes son sintomáticos y en las autopsias se encuentra en el 10 % (4).

La presencia de síntomas, se ha correlacionado con un tamaño mayor a 6 cm y lo más pequeños (menores de 2 cm), generalmente permanecen asintomáticos(14).

Los síntomas generalmente son inespecíficos tales como náuseas, vómito y dolor abdominal. Cuando se hace el diagnóstico, hay metástasis en el 15 a 50 % de los pacientes y aproximadamente el 66 % de estos tienen compromiso hepático. (17).

Figura 2. Ecoendoscopia



Se observa lesión hipoecoica de la 4 capa de 46 mm x 22 mm, con bordes regulares.

Biológicamente, estos tumores se caracterizan por un crecimiento rápido, que supera sus mecanismos de angiogénesis y esto ocasiona isquemia y necrosis central con una posterior fistulización hacia el tracto gastrointestinal con sangrado bien sea manifiesto (hematemesis, melenas) u oculto con anemia ferropénica (1). El sangrado se presenta del 50 al 100% de los pacientes sintomáticos. Sin embargo entre todas las hemorragias digestivas, el GIST no es una causa frecuente (18, 19) Por el presumido alto riesgo de re sangrado algunos autores recomiendan en estos pacientes, un manejo quirúrgico temprano (19), aunque no existen publicaciones que hayan demostrado ese concepto.

Con la utilización cada vez más frecuente de inmunohistoquímica así como de los estudios con microscopía electrónica, se ha podido determinar que las células que componen este tumor semejan el músculo liso y el tejido neural (1). En cuanto a sus características microscópicas, la mayoría de GIST benignos están compuestos por células fusiformes densamente empaquetadas que contienen un citoplasma fibrilar de pálido a eosinofílico, las células varían en forma y tamaño, y se alinean en fascículos, los núcleos muestran cromatina distribuida uniformemente (12). La actividad mitótica se considera baja, en presencia de menos de 2 mitosis por 50 campos de alto poder (CAP). Los GIST benignos gástricos, pueden tener una morfología epiteliode (1).

Puede comprometer cualquiera de las capas de la pared en el tracto gastrointestinal. La mayoría de ellas se encuentran en la submucosa y en la muscular propia, aunque otras pueden ser extramurales e infiltrar órganos adyacentes. (12,20) La superficie de la mucosa que la recubre puede estar intacta o ulcerada, tanto en tumores benignos como malignos (12).

Los GIST malignos generalmente son más grandes y los núcleos son más variables en tamaño y forma. Ocasionalmente se encuentran áreas de necrosis. Las células pueden estar dispuestas en patrones fasciculares o esteriformes y con frecuencia se pueden identificar figuras mitóticas (12).

De las características inmunohistoquímicas, el marcador más sensible es Cd117 (c-kit), el cual se expresa en más del 95% de estos tumores y es un receptor transmembrana tirosín-quinasa tipo III (21-24). El patrón de marcado usualmente es intenso, difuso y pancitoplasmático (4). Hasta el 5% de los casos con CD 117 negativos (4) y en estos se puede encontrar una mutación en el factor de crecimiento alfa derivado de las plaquetas (*PDGFRA-platelet-derived growth factor receptor alpha*) (23). El CD34 se encuentra en aproximadamente 70%. El 30 % de los GIST expresan marcadores de músculo liso, como actina, calponina y caldesmona. La expresión de desmina y de proteína s100 es poco frecuente (4).

El comportamiento del GIST es muy variable. Se han tratado de establecer criterios para determinar su potencial maligno (2). The Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), publicó tres estudios observacionales, retrospectivos de su experiencia en GIST, con el análisis de los datos obtenidos se propuso un sistema para estratificar el riesgo, teniendo en cuenta el tamaño, tasa mitótica y localización. (19) (Tabla 1)

Tabla 1. Riesgo de malignidad en GIST

	Tamaño	Número de mitosis
Muy bajo riesgo	<2 cm	<5 por 50 CAP
Bajo riesgo	2-5 cm	<5 por 50 CAP
Riesgo intermedio	<5 cm	6-10 por 50 CAP
	5-10 cm	<5 por 50 CAP
Alto riesgo	>5 cm	>5 por 50 CAP
	>10 cm	Cualquier tasa mitótica
	Cualquier tamaño	>10 por 50 CAP

CAP: campo de alto poder. *Modificado de 19.*

En una serie de 28 pacientes con GIST, se demostró que el uso combinado del análisis citológico y la inmunohistoquímica para el diagnóstico de GIST también es posible por aspiración con aguja fina, guiada por USE, con una sensibilidad diagnóstica de 82 % y especificidad de 100% (24).

El diagnóstico preoperatorio de GIST requiere un alto grado de sospecha y conocimiento de sus características radiológicas. El uso de biopsia preoperatoria, no se recomienda en aquellos pacientes con alta sospecha de GIST que serán llevados a cirugía, ya que sería injustificado una muestra de la lesión cuando después de la cirugía se estudiará la pieza completa. En casos en los cuales se requiera la biopsia, se prefiere que esta se realice mediante punción guiada por USE, ya que la percutánea tiene el riesgo teórico de ruptura de la cápsula del tumor con diseminación de la enfermedad en peritoneo (25). En los casos de enfermedad metastásica o en pacientes con lesiones grandes y localmente avanzadas que recibirán quimioterapia previo a cirugía tienen indicación de biopsia.(24).

4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la resolución No 008430 DE 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en el artículo 11, se trata de una Investigación sin riesgo. En la que se utilizó una técnica de investigación documental, basada en la revisión de historias clínicas, con la que no se realizó ninguna intervención.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo de casos y controles.

5.2. POBLACIÓN

La población de referencia se conformó por todos los pacientes mayores de 18 años, remitidos a la unidad de gastroenterología en el Hospital El Tunal de la ciudad de Bogotá, entre Febrero de 2006 y Marzo de 2012, . Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de GIST gástrico, quienes se habían estudiado con endoscopia digestiva alta (EVDA) y ecoendoscopia.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años. Se seleccionaron únicamente los pacientes con lesiones altamente sospechosas de GIST gástrico en endoscopia digestiva alta y ecoendoscopia.

De este grupo de pacientes, se definieron como casos aquellos con antecedente de sangrado digestivo alto (registro en la historia clínica de melenas, hematemesis o anemia sin causa evidente). Los pacientes con diagnóstico de GIST, sin clínica de sangrado digestivo, constituyen el grupo control.

5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los pacientes de quienes no se pudieron recuperar en la historia clínica, los datos suficientes que permitieran identificarlos adecuadamente como caso o control.

5.4 VARIABLES

Se evaluaron variables demográficas y las principales características ecoendoscópicas. (Tabla 2).

6.TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, entre Febrero de 2006 y Marzo de 2012, en la unidad de gastroenterología del hospital El Tunal. Se incluyeron en el estudio 50 pacientes con diagnóstico de GIST gástrico por hallazgos de endoscopia y ecoendoscopia. Posterior a la revisión de los estudios endoscópicos y de la historia clínica, se asignaron los pacientes a cada uno de los grupos, teniendo en cuenta el antecedente de sangrado digestivo (caso) o su ausencia (control).

Se excluyeron 3 pacientes, de quienes no se pudieron recolectar de la historia clínica los datos necesarios para la adecuada clasificación en cada uno de los grupos.

Se diseñó un instrumento para la recolección de datos (anexo 1) en el que se registraron las variables demográficas, clínicas (presencia de hematemesis, melenas o anemia) de endoscopia y ecoendoscopia (característica y ubicación de la lesión, diámetro mayor, presencia de espacios quísticos).

Estudio ecoendoscópico

El equipo endoscópico empleado fue un ecoendoscopio Olympus modelo GF-UMQ130, con frecuencias de 7,5 y 12 MHz. La exploración se realizó en la forma usual (26). Brevemente el paciente se colocó en posición de decúbito lateral izquierdo, utilizando sedación consciente con propofol y remifentanyl, administrada por anestesiólogo. En todos los pacientes se obtuvo un consentimiento informado previo tanto para la exploración ecoendoscópica como también para la administración de sedación. Las endoscopias digestivas altas fueron realizadas por gastroenterólogos, docentes universitarios con una experiencia mínima de 6 años en la realización de endoscopia digestiva. La ecoendoscopia fue realizada por uno de los investigadores (MG) quien ha realizado más de 4000 ecoendoscopias diagnósticas y terapéuticas.

Tabla 2. Variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	CATEGORIA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
GENERO	Identificación sexual, se describe masculino o femenino	1. Masculino 2. Femenino	Discreta	Independiente	Nominal	Cédula de ciudadanía
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, medida en años.	1. < 60 años 2. > 60 años	Cuantitativa	Independiente	Intervalo	Cédula de ciudadanía
LOCALIZACION		1. Fondo 2. Cuerpo 3. Antro	Discreta	Independiente	Nominal	Endoscopio
TAMANO		1. < 19 mm 2. < 29 mm 3. >30 mm	Cuantitativa	Independiente	Intervalo	Ecoendoscopio
ESPACIOS QUISTICOS		1.SI 2.NO	Discreta	Independiente	Nominal	Ecoendoscopio

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información se digitó en Excel 2007 y se depuró en el paquete estadístico Stata 10.0. En la descripción de las variables de estudio se utilizó estadística descriptiva. En variables categóricas nominales u ordinales se analizaron distribución de frecuencia y porcentajes. Las variables numéricas se expresaron como promedio con sus respectivas desviaciones estándar. Las pruebas estadísticas se evaluaron con un grado de significancia del 5% ($p < 0,05$). Las variables continuas se informaron como frecuencias y promedios.

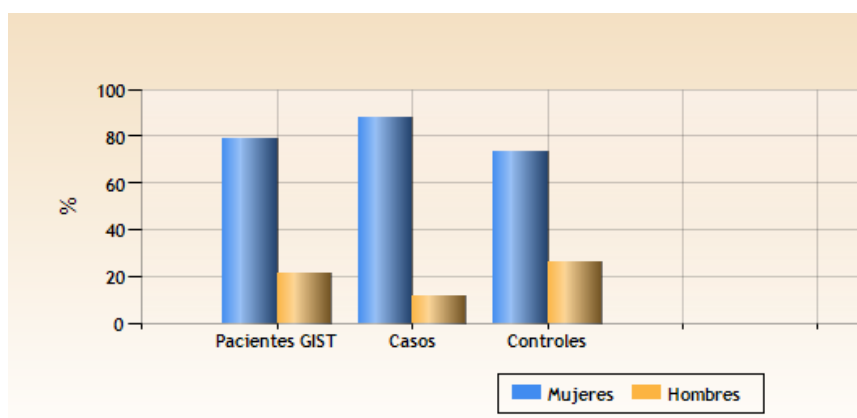
8. RESULTADOS

Se recolectaron 47 pacientes, que cumplían con los criterios de inclusión, 17 en el grupo de casos y 30 en el grupo control. En el grupo general, el rango de edad fue de 24 a 91 años, con una edad promedio de 58 ($\pm 14,9$) años. El 76 % de los pacientes estaban entre los 50 y 91 años. El 78 % de pacientes eran del género femenino (Figura 3) y la mayoría de lesiones (44%), se encontraron en el cuerpo gástrico. Tabla 3.

Tabla 3. Características de los pacientes con GIST gástrico

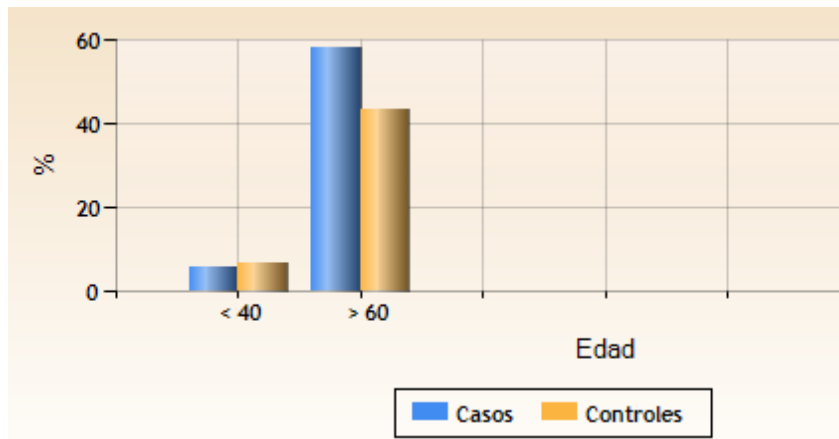
	Pacientes GIST	Casos	Controles	Valor de p
	n = 47	n = 17	n = 30	
Mujer	37(78,72%)	15(88,23%)	22 (73%)	0,4
Hombre	10(21,27%)	2(11,76%)	8 (26,6)	0,4
Edad	58,42 ($\pm 14,9$)	61,58($\pm 17,36$)	56,63($\pm 13,21\%$)	0,27
Rango de edad	24 -91	24 -91	25-85	
Localización de la lesión				
Cuerpo	21 (44,64)	11 (64,7%)	10 (33,3%)	0,07
Antro	16 (34,04)	3 (17,64%)	13 (43,33%)	0,14
Fondo	10 (21,71%)	3 (17,6%)	7 (23,33%)	0,93

Figura 3. Frecuencia de GIST por género



En ambos grupos, la mayoría de pacientes pertenecían al género femenino , 88% en el grupo de casos y 73% en el de control OR 2,72 (IC 95 % 0.5 – 14,67). El promedio de edad en ambos grupos fue similar. La mayoría de pacientes tanto en el grupo de casos como en el de controles eran mayores de 60 ,58 y 43 % respectivamente OR 1,81 (0,56-5,8 p 0,31). (Figura 4)

Figura 4. Distribución por edad en pacientes con GIST gástrico



El sitio más frecuente de localización del GIST fue en el cuerpo gástrico, 64 % en el grupo de casos y 33 % en los controles OR 3,45 (IC 95 % 1,02 - 11,65 p 0,04) (Figura 5). En el grupo control el 76% de las lesiones fueron mayores de 30 mm OR 4,44 (1,22 -16,06). Para la presencia de espacios quísticos en la ecoendoscopia, se cálculo OR 8,2 (IC 95% 2,09-32,44 p 0,001). Tabla 4.

Figura 5. Ubicación de GIST gástrico

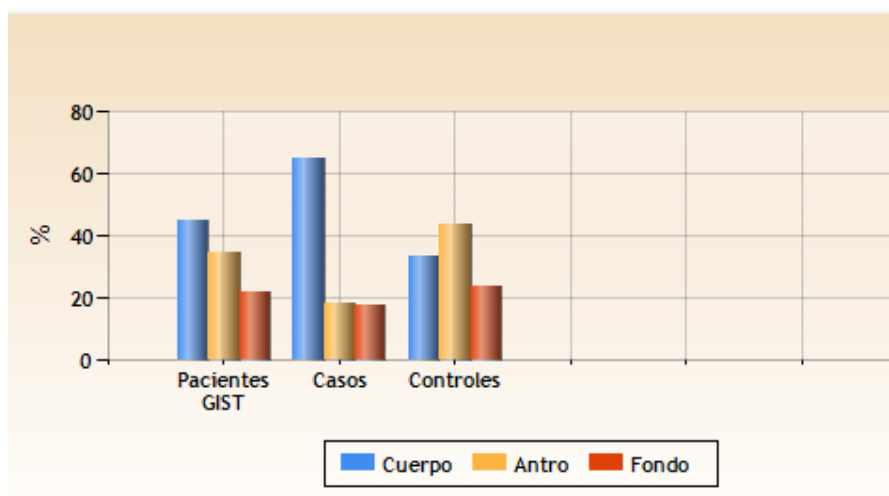


Tabla 4. Frecuencia comparativa de sangrado en los dos grupos

	Casos n = 17	Controles n = 30	OR (IC 95%)	Valor de p
Mujer	15(88,23%)	22 (73%)	2,72 (0.5 – 14,67)	0,23
Hombre	2(11,76%)	8 (26,6)	0,36 (0,68 - 1,97)	0,23
Localización				
Cuerpo	11 (64,7%)	10 (33,3%)	3,45 (1,02 - 11,65)	0,04
Antro	3 (17,64%)	13 (43,33%)	0,31 (0,07-1,22)	0,087
Fondo	3 (17,6%)	7 (23,33%)	0,75 (0,18 - 3,15)	0,7
TAMANO				
< 19 mm	1(5,8%)	12(40%)	0,09 (0,01 - 0,80)	0,012
< 29 mm	4 (23,52%)	18(60%)	0,22 (0,06 - 0,81)	0,019
> 30 mm	13(76,47 %)	12(40%)	4,44 (1,22 -16,06)	0,019
EDAD				
> 60 ANOS	10(58%)	13 (43,33%)	1,81 (0,56-5,8)	0,3182
Espacios quísticos	10 (58%)	4 (13 %)	8,2 (2,09-32,44)	0,0013

9. Discusión

En este trabajo, se encontró mayor prevalencia de GIST en mujeres (88%), con una relación 3,7: 1. Este hallazgo difiere de lo informado en la literatura, en donde se describía una frecuencia similar entre hombres y mujeres e incluso en otras series se encontró mayor prevalencia en hombres (5). No obstante la mayor prevalencia de sangrado en mujeres, el género no constituye un factor de riesgo para sangrado (OR 2,72 IC 95 % 0.5 – 14,67). La edad de presentación coincide con lo informado en la literatura siendo el 76 % mayores de 50 años (2) y muy pocos casos menores de 30 años(4%), aunque la edad mayor a 60 años no fue factor de riesgo para sangrado digestivo (OR 1.81 IC 95 % 0.56-5.8). Las características que se asociaron a mayor riesgo de sangrado fueron las siguientes: 1. Ubicación en el cuerpo gástrico con un OR 3.45 IC95% (1.02 – 11.65 $p < 0,05$), con relación al grupo control sin antecedente de hemorragia digestiva alta. En este grupo la ubicación más frecuente fue el antro. 2. Tamaño mayor a 30 mm en la ecoendoscopia. Al evaluar este parámetro, encontramos que en los pacientes del grupo I, hay mayor probabilidad de tener lesiones mayores a 30 mm con un OR para esta alteración de 4.44 (IC 95 % 1.22 – 16.06). En contraste con el grupo control en los cuales el 60% tuvieron lesiones menores de 29 mm Con este tamaño, el riesgo de sangrado tiene un OR 0.22 IC 95 % 0.06 – 0.81 ($p < 0,05$)), es decir se asocia negativamente con la posibilidad de sangrado. La otra característica que se asoció con riesgo de sangrado fue la presencia de espacios quísticos en ecoendoscopia, con un OR 8.2 (IC 95% 2.09-32.44).

Las variables no difieren en ninguno de los parámetros evaluados. Las únicas variables que se encontraron asociadas a sangrado y que son estadísticamente significativas son tamaño de la lesión, ubicación en el cuerpo y presencia de espacios quísticos en ecoendoscopia.

10. CONCLUSIONES

1. El GIST gástrico es más frecuente en el género femenino y en pacientes mayores de 50 años.
2. La localización en el cuerpo gástrico, la presencia de espacios quísticos en la ecoendoscopia, y el tamaño mayor a 30 mm fueron los factores de riesgo para sangrado de vías digestivas altas.
3. Con base en los resultados del presente estudio, consideramos indicado el tratamiento quirúrgico temprano en pacientes con lesiones mayores a 30 mm o en aquellos pacientes que presentan alguno de los factores de riesgo identificados con el fin de evitar complicaciones.
4. Consideramos que son necesarios más estudios en nuestro medio, preferiblemente multicéntricos para lograr un mayor número de pacientes, con el fin de corroborar los principales hallazgos del presente estudio.

11. FINANCIACIÓN

En esta investigación no se contó con apoyo económico de ninguna entidad oficial ni de la empresa privada. Los costos fueron asumidos en su totalidad por los autores.

REFERENCIAS

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001 Jan;438(1):1-12.
2. Lai EC, Lau SH, Lau WY. Current management of gastrointestinal stromal tumors--a comprehensive review. *Int J Surg.* 2012;10(7):334-40.
3. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. 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 Jan;29(1):52-68.
4. Machairas A, Karamitopoulou E, Tsapralis D, Karatzas T, Machairas N, Misiakos EP. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): an updated experience. *Dig Dis Sci.* 2010 Dec;55(12):3315-27
5. Beham AW, Schaefer IM, Schüler P, Cameron S, Ghadimi BM. Gastrointestinal stromal tumors. *Int J Colorectal Dis* (2012) 27:689–700
6. Trupiano JK, Stewart RE, Misick C, Appelman HD, Goldblum JR. Gastric stromal tumors: a clinicopathologic study of 77 cases with correlation of features with nonaggressive and aggressive clinical behaviors. *Am J Surg Pathol.* 2002 Jun;26(6):705-14c
7. 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.
8. Walker P, Dvorak AM. Gastrointestinal autonomic nerve (GAN) tumor. Ultrastructural evidence for a newly recognized entity. *Arch Pathol Lab Med.* 1986 Apr;110(4):309-16.
9. Tryggvason G, Gíslason HG, Magnusson MK, Jónasson JG. Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer.* 2005 Nov;117(2):289-93.

10. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol*. 2000 Oct;13(10):1134-42.
11. Lerma E, Oliva E, TuguÈs D, Prat J. Stromal tumours of the gastrointestinal tract: a clinicopathological and ploidy analysis of 33 cases. *Virchows Arch*. 1994;424(1):19-24.12 Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL, et al. Gastrointestinal stromal tumors. *Lancet*. 2007;369:1731–1741.
12. Gómez Martín A, Otero R William, Arbelaez M Victor, Rodríguez Jesús. Ecoendoscopia: Indicaciones de la A a la Z. *Rev Col Gastroenterol* [serial on the Internet]. 2005 June [cited 2012 Nov 09] http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000200005&lng=en.
13. Van der Zwan SM, DeMatteo RP. Gastrointestinal stromal tumor: 5 years later. *Cancer*. 2005 Nov;104(9):1781-8.
14. Jeon SW, Park YD, Chung YJ, Cho CM, Tak WY, Kweon YO, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: endosonographic differentiation in relation to histological risk. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Dec;22(12):2069-75. 1
15. Chak A, Canto MI, R[^]sch T, Dittler HJ, Hawes RH, Tio TL, et al. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc*. 1997 Jun;45(6):468-73.
16. Roberts PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *Eur J Cancer*. 2002 Sep;38 Suppl 5:S37-8.
17. Szanto P, Barbus A, Al Hajjar N, Zaharia T, Manciuola D. Gastric stromal tumor: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2007 Dec;16(4):441-3.
18. Singhal T, Doddi S, Leake T, Parsi S, Hussain A, Chandra A, et al. Upper gastrointestinal bleeding due to gastric stromal tumour: a case report. *Cases J*. 2010;3:58.

19. 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 May;33(5):459-65.

20. Alberto S, Sánchez P, Oliveira M, Cuesta L, Gomes F, Figueiredo A. et al . Tumores del estroma gastrointestinal: Estudio retrospectivo de 43 casos. *Rev. esp. enferm. dig.* [revista en la Internet]. 2008 Nov [citado 2012 Nov 08] ; 100(11): 696-700. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008001100005&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082008001100005>

21. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006 May;23(2):70-83.

22. Kuhlitz J, Sander B, Golas MM, Gunawan B, Schulze T, Schulten HJ, et al. Differential diagnosis of gastrointestinal leiomyoma versus gastrointestinal stromal tumor. *Int J Colorectal Dis.* 2006 Jan;21(1):84-8.

23. Watson RR, Binmoeller KF, Hamerski CM, Shergill AK, Shaw RE, Jaffee IM, et al. Yield and performance characteristics of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosing upper GI tract stromal tumors. *Dig Dis Sci.* 2011 Jun;56(6):1757-62.

24. Matsui M, Goto H, Niwa Y, Arisawa T, Hirooka Y, Hayakawa T. Preliminary results of fine needle aspiration biopsy histology in upper gastrointestinal submucosal tumors. *Endoscopy.* 1998 Nov;30(9):750-5.

25. Salazar L, Gago T, Rubiales A, Jiménez B, de la Fuente R, Hernández M. Gastrointestinal stromal tumors: clinical aspects. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(1): 19-24.

26. Gómez M. Econdoscopia. Parte I. *Rev Colomb Cir* 2008; 23(4) : 230-247

ANEXOS

Anexo 1.

Factores de riesgo para sangrado digestivo en pacientes con GIST gástrico

Fecha _____

Nombre _____

Historia clínica _____

Fecha de nacimiento: D M A

Género: 1. Masculino

2 Femenino

Edad _____

1. 20-29

6. 70-79

2.. 30-39

7. 80-89

3. 40-49

8. 90-99

4. 50-59

5. 60-69

Antecedente de sangrado digestivo alto (melenas, hematemesis)

1 Si

2. No

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS

Localización

- 1 Fondo
- 2 Cuerpo
- 3 Antro

Tamaño de la lesión

- 1 <19 mm
- 2 < 29 mm
- 3 > 30 mm

Espacios quísticos

- 1 Si
- 2 No