

Variables de respuesta clínica en pacientes con sarcoma del estroma gastrointestinal en etapas avanzadas

Clinical Response Variables in Patients with Advanced-Stage Gastrointestinal Stromal Sarcoma

Vilma Fleites Calvo^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7218-4118>

Dunia Morales Morgado¹ <https://orcid.org/0000-0001-8499-0790>

Masiel González Meizoso¹ <https://orcid.org/0000-0002-5433-014X>

Mayté Lima Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6607-3913>

Mahily Paz Díaz de Villega¹ <https://orcid.org/0000-0001-9404-9742>

Carlos Domínguez Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1502-8140>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: vfleites84@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los tumores del estroma gastrointestinal son tumores raros y constituyen el 0,2 % de todos los tumores que se presentan en el tracto gastrointestinal. En la mayoría de los pacientes se logra un control de la enfermedad con cirugía y un inhibidor de tirosina quinasa (imatinib).

Objetivo: Identificar las variables de un mal pronóstico asociadas a la progresión del sarcoma del estroma gastrointestinal

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en pacientes con enfermedad avanzada de sarcomas del estroma gastrointestinal en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras en el período comprendido entre enero de 2003 a diciembre 2020. Se emplearon medidas de resumen para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes; y la prueba de ji al cuadrado para evaluar la asociación entre las variables.

Resultados: Se estudiaron un total de 219 pacientes con una media de edad de 57,6 años y el 52,5 % eran masculinos. El 45 % de los pacientes tenían tumor extra gástrico de predominio en el intestino delgado, que debutaron en la enfermedad metastásica y con frecuencia en el peritoneo (54 %). En un estudio de regresión de Cox, la más baja supervivencia se relacionó de forma significativa con el Ki-67

mayor de 5 % como los tumores no resecables, la rotura tumoral y la presencia de la enfermedad metastásica ($p = 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes en su mayoría eran masculinos de edad avanzada y con una enfermedad extra gástrica. Se identificaron como factores de mal pronóstico los tumores de más de 10 cm, el KI-67 elevado, los tumores irresecables, la rotura tumoral y la presencia de metástasis en el diagnóstico.

Palabras clave: sarcoma gastrointestinal; metástasis; imatinib; resección.

ABSTRACT

Introduction: Gastrointestinal stromal tumors are rare tumors and they constitute 0.2% of all tumors that occur in the gastrointestinal tract. In most patients, disease control is achieved with surgery and a tyrosine kinase inhibitor (imatinib).

Objective: To identify the variables of a poor prognosis associated with the progression of gastrointestinal stromal sarcoma.

Methods: A retrospective and observational study was carried out in patients with advanced gastrointestinal stromal sarcoma disease at Hermanos Ameijeiras Clinical Surgical Hospital in the period from January 2003 to December 2020. Summary measures were used for qualitative variables, absolute and relative frequencies expressed in percentages; and the chi-square test to evaluate the association between the variables.

Results: A total of 219 patients were studied with mean age of 57.6 years and 52.5% were male. Forty-five percent of patients had extragastric tumors predominantly in the small intestine, which debuted in metastatic disease and frequently in the peritoneum (54%). In a Cox regression study, the lowest survival was significantly related to Ki-67 greater than 5% as well as unresectable tumors, tumor rupture and the presence of metastatic disease ($p = 0.001$).

Conclusions: The patients were mostly elderly men with extragastric disease. Poor prognostic factors were identified as tumors larger than 10 cm, high KI-67, unresectable tumors, tumor rupture and the presence of metastasis at diagnosis.

Keywords: gastrointestinal sarcoma; metastasis; imatinib; resection.

Recibido: 10/07/2024

Aceptado: 10/07/2024

Introducción

Los sarcomas del estroma gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés) son tumores raros y representan el 0,2 % de todos los tumores que se presentan en el tracto gastrointestinal; y representan al tipo de tumor mesenquimatoso más frecuente en dicho tracto.^(1,2)

El marcador inmunohistoquímico más importante y determinante en el diagnóstico de este tipo de tumores es el CD-117. Se identifican en alrededor del 80 % de los GIST mutaciones en el gen c-kit (cromosoma 4q12), el cual codifica para el receptor de membrana con actividad tirosina quinasa KIT. Otro 10 % de los pacientes tienen GIST con mutación en el gen PDGFRA (cromosoma 4q12) que codifica para el receptor de membrana PDGFRA, el cual comparte vías de activación y función similar al receptor KIT. El imatinib, es un fármaco que pertenece a la familia de los inhibidores de la tirosina quinasa, el cual inhibe de forma selectiva el receptor KIT y PDGFRA, su uso en el tratamiento de los GIST aumenta de forma significativa la supervivencia, con aceptable eficacia y seguridad.^(3,4)

Los pacientes con GIST tienen un amplio espectro clínico, el diagnóstico se puede agrupar como enfermedad localizada, localmente avanzada y metastásica. Entre el 15 y el 50 % de los pacientes tienen metástasis.^(3,5)

La cirugía constituye el tratamiento de elección en los pacientes con GIST localizado, mientras que en las etapas avanzadas de la enfermedad el uso de imatinib en régimen neoadyuvante puede lograr una reducción del tamaño tumoral para permitir su posterior exéresis en una gran parte de los pacientes, y en otros, puede lograr al menos mantener un control prolongado de la enfermedad. En la etapa metastásica, el imatinib constituye la primera línea de tratamiento, y se asocia a una importante respuesta tumoral con impacto en la supervivencia.^(1,5)

El tamaño tumoral, la localización del tumor primario y el número de mitosis, se identifican como las principales variables dependientes de respuesta en este tipo de tumores, la combinación de estos permite realizar una clasificación según el riesgo para la recurrencia en pacientes con enfermedad localizada, los cuales se benefician de tratamiento adyuvante con imatinib.^(1,2,5)

En esta clasificación, según los mismos factores, para reagrupar a los pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica es controvertido. Sin embargo, un número considerable de pacientes con GIST se diagnostican en estadios localmente avanzado o metastásico, y el reconocimiento de algunas variables que permitan identificar los grupos con mayor riesgo de mortalidad.^(1,2,5)

Esta investigación tuvo el objetivo de Identificar las variables dependientes relacionadas con la supervivencia de los pacientes cubanos con GIST en etapas

avanzadas atendidos por más de 15 años en el centro de referencia nacional para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en pacientes con diagnóstico de GIST atendidos en el Servicio de Oncología Clínica del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, en La Habana. De un universo de 387 pacientes en el período de enero 2003 hasta diciembre de 2020, se seleccionaron todos aquellos con edad mayor de 18 años, con GIST en estadios localmente avanzado o metastásico, y con adecuado seguimiento (n = 219).

Se realizaron los estudios de estadificación y confirmación diagnóstica acorde a la Guía de Práctica Clínica de GIST, aprobada en el hospital. La ecografía endoscópica se utilizó en tumores de esófago, estómago, y recto, y la resonancia magnética nuclear (RMN) se empleó en tumores de recto. Se realizó RX de esófago, estómago y duodeno, y endoscopia gástrica en las localizaciones accesibles y se definió la localización del tumor primario y los sitios metastásicos.

En todos los casos, se realizó la confirmación histológica mediante biopsia, con la determinación del tamaño tumoral, el índice mitótico, y las coloraciones por inmunohistoquímica para la detección de CD117, así como DOG-1, incorporado a partir de 2015. Se estudió, además la positividad de CD34 y Ki 67. Todos los pacientes recibieron tratamiento con imatinib.

Se revisó la base de datos creada al efecto, así como las historias clínicas, planillas de tratamiento y tarjetas de farmacia de los pacientes diagnosticados con GIST, y tratados en el servicio.

Se confeccionó una base de datos que se procesó con la ayuda del paquete estadístico Statistical Package Social Science (SPSS) versión 20.0. Se emplearon medidas de resumen para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes, además de la prueba estadística ji al cuadrado de Pearson como método de análisis para evaluar la asociación entre variables.

Se estimó la probabilidad de supervivencia global mediante el empleo del método de Kaplan Meier. Para la comparación de las diferentes curvas se empleó la prueba de Log-Rank. Se realizó análisis univariado y multivariado de las variables que impactan en la supervivencia mediante modelo de regresión de Cox. En todas las pruebas se fijó un nivel de significación de 0,05 con un intervalo de confianza (IC) de 95 %.

En cuanto a los aspectos éticos el presente estudio contó con la aprobación del Consejo Científico y el Comité de Ética para las Investigaciones del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, quienes revisaron la calidad y el adecuado cumplimiento de sus procedimientos. La investigación se diseñó y se ejecutó según los principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos. Los procedimientos terapéuticos aplicados a los pacientes fueron explicados inicialmente o cuando hubo que realizar algún cambio en el tratamiento, que forman parte del Protocolo de Actuación Asistencial de atención a esta enfermedad, contenido en el Manual de Prácticas Médicas del hospital, con el consentimiento informado asistencial. Por esta razón, no fue necesario solicitar un consentimiento informado al paciente para esta investigación.

Resultados

Durante el período 2003-2020 se identificaron 219 pacientes con diagnóstico de GIST en etapas localmente avanzada y metastásica. Se observó un discreto predominio del sexo masculino (52,5 %), la media de edad al diagnóstico fue de 57,6 años, la mayoría de los pacientes tenían una edad superior a los 50 años (73 %). El intestino delgado fue la localización primaria más común en los pacientes (49,8 %), seguido del estómago (37,9%). El dolor abdominal (44,7 %) fue el síntoma inicial más frecuente, además de la presencia de un tumor abdominal palpable en el 31,5 % de los pacientes. En el 48,4 % se constató un estado funcional adecuado (ECOG-1, según sus siglas en inglés) al momento del diagnóstico (tabla 1).

Tabla 1- Características clínicas generales de los pacientes con GIST en etapas avanzadas

Características (n = 219)		n	%
Sexo	Masculino	115	52,5
	Femenino	104	47,5
Edad estratificada (media: 57,6 años)	< 60	101	46,1
	≥ 60	118	53,9
Localización del tumor primario	Estómago	83	37,9
	Intestino delgado	109	49,8
	Colon/recto	16	7,3
	otros	11	5,0
ECOG inicial	0	38	17,5
	1	106	48,4
	≥ 2	75	34,1

Síntoma de debut	Rectorragia	8	3,7
	Dolor abdominal	98	44,7
	Sangramiento digestivo alto	30	13,7
	tumor palpable	69	31,5
	Anemia	14	6,4

Con respecto a las características anatómopatológicas del GIST, el 57,1 % de los pacientes tenían tumor mayor de 10 cm y el conteo mitótico fue mayor de 5 x 50 HPF en el 55,3 %. El 96,8 % de las muestras mostraron positividad para el marcador CD117, solo 7 resultaron negativas, pero con positividad para DOG-1. El índice de proliferación celular Ki-67 % fue superior al 5 % en el 66,2 % de las muestras. Más de la mitad de los pacientes (63 %) se clasificaron como de alto riesgo de recidiva según la clasificación de Fletcher (tabla 2).

Tabla 2- Características patológicas de los pacientes con GIST avanzado/metastásico

Características (n = 219)		n	%
Tamaño tumoral (cm)	> 0 ≤ 2	2	0,9
	> 2 ≤ 5	19	4,6
	> 5 ≤ 10	82	37,4
	> 10	125	57,1
Recuento mitótico	≤ 5 x 50 HPF	98	44,7
	> 5 x 50 HPF	121	55,3
CD117	Positivo	212	96,8
	Negativo	7	3,2
CD34	Positivo	128	58,5
	Negativo	91	41,5
DOG-1	Positivo	71	32,4
	Desconocido	148	67,6
Ki-67	≤ 5 %	74	33,8
	> 5 %	145	66,2
Clasificación de riesgo de Fletcher	Muy Bajo	1	0,5
	Bajo	13	5,9
	Intermedio	67	30,6
	Alto	138	63,0

El 42,5 % de los pacientes tenían enfermedad metastásica al diagnóstico, fue el hígado el sitio más frecuente de estas. Todos los pacientes comenzaron tratamiento con imatinib y ante la evaluación de respuesta, el 83,6 % fue a cirugía y el 76,3 % fueron considerados resecables. En los pacientes con cirugía y resecabilidad se logró una resección R0 en el 77,6 % de estos, y en el 26 % se corroboró la presencia de rotura tumoral (fig.).

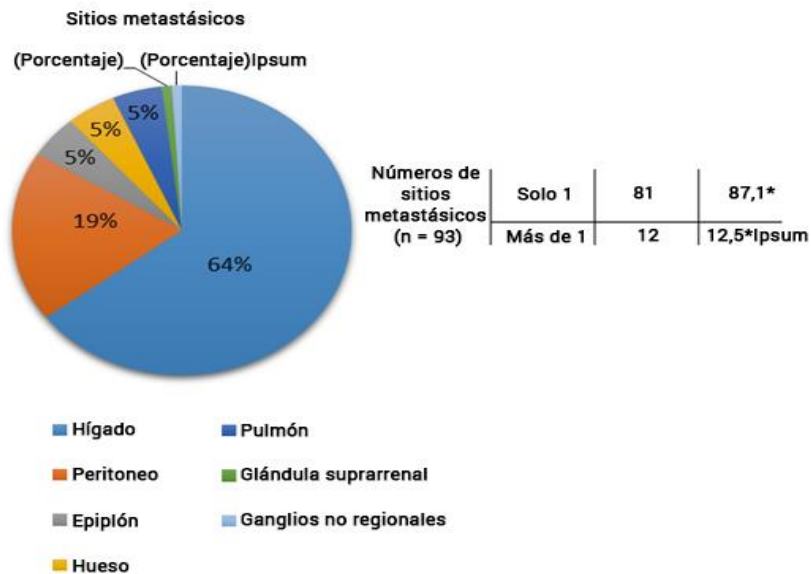


Fig. - Distribución de sitios metastásicos de pacientes con GIST.

Con respecto a la respuesta terapéutica obtenida, se logró un control de la enfermedad en el 86,3 % de los pacientes. La edad ($p = 0,015$), el ECOG inicial del paciente ($p = 0,018$), el valor del Ki-67 ($p = 0,011$) y la presencia de metástasis ($p < 0,001$), mostraron una asociación significativa con la respuesta terapéutica obtenida.

La mediana de supervivencia global según las características clínico-patológicas de los pacientes estudiados, fue significativamente más baja en los pacientes con edad ≥ 60 años ($p = 0,040$), presencia de tumor ≥ 10 cm ($p = 0,020$), un Ki-67 > 5 % ($p < 0,001$), tumores clasificados como irresecables en la valoración inicial ($p < 0,001$), bordes de sección quirúrgica comprometidos ($p = 0,001$), presencia de rotura tumoral ($p < 0,001$) y presencia de metástasis al debut ($p < 0,001$).

En el análisis univariado se observó que la edad ≥ 60 años (HR:1,64; IC 95 %1,05-2,56; $p = 0,029$), el tamaño tumoral ≥ 10 cm (HR:1,87, IC 95 %:1,09-3,21; $p = 0,022$), el Ki-67 > 5 % (HR:2,80, IC 95 %:1,61-4,87; $p < 0,001$), la presencia de enfermedad irresecable (HR:3,17; IC 95 %:1,88-5,35; $p < 0,001$), la presencia de márgenes quirúrgicos positivos (HR:2,52; IC 95 %:1,45-4,38; $p = 0,001$), la rotura tumoral (HR:

2,59; IC 95 %:1,58-4,26; $p < 0,001$) y la presencia de metástasis (HR: 2,60; IC 95 %: 1,66-4,07; $p < 0,001$) impactan de forma significativa en la supervivencia de los pacientes.

Al realizar el análisis multivariado, el tamaño tumoral ≥ 10 cm (HR: 2,00; IC 95 %: 1,06-3,77; $p = 0,031$), el Ki-67 > 5 % (HR: 2,84; IC 95 %: 1,45-5,56; $p = 0,002$) y la presencia de metástasis (HR: 1,97; IC 95 %: 1,14-3,42; $p = 0,015$) mostraron ser variables independientes relacionados con la mortalidad de los pacientes, (tabla 4).

Tabla 4- Análisis mediante modelo de Cox de las características clínico patológicas en relación con la supervivencia global de los pacientes con GIST avanzado

Característica	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	HR	IC 95 %	p	HR	IC 95 %	p
Edad ≥ 60 años	1,64	1,05-2,56	0,029	1,59	0,90-2,93	0,113
Sexo masculino	1,45	0,92-2,26	0,104			
ECOG ≥ 2	0,78	0,48-1,24	0,298	-	-	-
GIST no gástrico	0,77	0,48-1,25	0,303	-	-	-
Tamaño tumoral ≥ 10 cm	1,87	1,09-3,21	0,022	2,00	1,06-3,77	0,031
Mitosis $> 5 \times 10$ HPF	0,99	0,63-1,55	0,994	-	-	-
KI-67 > 5 %	2,80	1,61-4,87	< 0,001	2,84	1,45-5,56	0,002
Tumor irreseccable	3,17	1,88-5,35	< 0,001	1,83	0,68-4,92	0,225
Márgenes R1	2,52	1,45-4,38	0,001	1,28	0,58-2,82	0,527
Rotura tumoral	2,59	1,58-4,26	< 0,001	1,50	0,62-3,62	0,368
Presencia de metástasis	2,60	1,66-4,07	< 0,001	1,97	1,14-3,42	0,015

Discusión

Las características clínico patológicas de los pacientes incluidos se corresponden a lo que se informa en la literatura internacional, predominaron en estos estadios, los pacientes masculinos, con una edad media de 57,6 años, el intestino delgado como localización más frecuente y el dolor abdominal como forma de presentación. De igual manera, se observó una mayor frecuencia de pacientes con ECOG 1 y 2, lo cual es esperado por tratarse de pacientes con etapas avanzadas.

El tamaño tumoral mayor de 10 cm se identificó como una variable pronóstico independiente en relación con una pobre supervivencia global. Más de la mitad de los casos tenían tumores de más de 10 cm, lo cual explica que la mayor parte de los pacientes estuvieran sintomáticos al momento del diagnóstico. Prasertcharoensuk y otros⁽⁶⁾ en un estudio retrospectivo incluyó 124 pacientes con diagnóstico de GIST, encontró que el tamaño tumoral era significativamente mayor en los

pacientes que se encontraban sintomáticos al momento del diagnóstico. Según estudios la mediana de los tumores sintomáticos es de 6 cm (rango: 1-35 cm). Estudios previos demuestran que el tamaño tumoral y el índice mitótico son factores de riesgo para el desarrollo de metástasis.^(2,6,7)

Según en una revisión y comparación de la literatura por Belfiori y otros⁽²⁾ el criterio de Miettinen plantea que el tamaño tumoral representa un factor de riesgo de mayor valor para el desarrollo de metástasis en comparación con el índice mitótico. Por otra parte, otros autores,^(6,7,8) el tamaño tumoral no representó un factor pronóstico para la supervivencia global en los pacientes con GIST que presentaban metástasis hepática. Con respecto al índice mitótico, la mayoría de los pacientes presentaba un índice mitótico $> 5 \times 50$ HPF, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global con respecto a aquellos con índice mitótico $\leq 5 \times 50$ HPF. Este resultado difiere de lo obtenido en otros estudios. El índice mitótico elevado representa una variable pronóstica en relación con la pobre supervivencia en los pacientes tratados con imatinib neoadyuvante según algunos estudios.

En una investigación que incluyó 1 765 pacientes con GIST gástricos, se observó que los tumores con tamaño > 10 cm e índice mitótico $> 5 \times 50$ HPF presentaban un índice de metástasis de 86 %, mientras que para los tumores de igual tamaño e índice mitótico $\leq 5 \times 50$ HPF el índice de metástasis desciende a 11 %. Este estudio demuestra el valor del índice mitótico en la determinación del riesgo de metástasis, aunque con base en los resultados obtenidos en la presente investigación, su valor como variable pronóstico en tumores avanzado es menor.^(7,8)

La localización primaria del GIST se identifica como un factor pronóstico relacionado con la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. En la serie de pacientes estudiada, se observó que los pacientes con GIST de localización no gástrica presentan menor supervivencia global con respecto a los pacientes con GIST de localización gástrica, aunque dicha diferencia no alcanzó la significación estadística.^(9,10)

Existen informes de una mayor supervivencia en pacientes con GIST de localización gástrica respecto a los de localizaciones no gástrica, así como mayor supervivencia en aquellos que presentaban un tamaño tumoral < 5 cm y con un índice de proliferación elevado (Ki-67) se relaciona con las presentaciones avanzadas de la enfermedad. En la presente serie de pacientes, se identificó el Ki-67 elevado como un factor pronóstico adverso para la supervivencia en los pacientes con GIST avanzado.^(9,10)

El valor de Ki-67 se relaciona, además con la clasificación de riesgo y el índice mitótico. Soriano-Lorenzo y otros⁽¹¹⁾ en un estudio previo del mismo centro, incluyó

354 pacientes cubanos con GIST, identificaron la relación con el porcentaje del Ki-67 con la presencia de la enfermedad localmente avanzada y metastásica, lo cual puede explicar su valor como factor pronóstico. Por otra parte, hay evidencias de que el valor de Ki-67 es una variable de pobre respuesta al tratamiento adyuvante con imatinib. Con respecto a este hecho, se observó que la mayoría de los pacientes en los que no se logró control de la enfermedad presentaron valor de Ki-67 >5%.^(10,11)

Respecto a la edad, los pacientes ≥ 60 años presentaron una mediana de supervivencia significativamente menor que los más jóvenes. Kramer y otros⁽¹²⁾ en un análisis retrospectivo de 212 pacientes, encontraron que aquellos pacientes con edad < 50 años presentaron resultados de supervivencia significativamente superiores con respecto a aquellos ≥ 50 años, siendo la edad un factor pronóstico independiente para la supervivencia. Con respecto al sexo, este mismo estudio mostró mejor supervivencia para el sexo femenino. De igual forma, se ha identificado menor riesgo de desarrollo de metástasis hepática en las mujeres con respecto a los hombres. En la serie de pacientes estudiada, a pesar de no haber diferencias significativas de supervivencia en cuanto a sexo, se observa una tendencia a peor supervivencia para los pacientes masculinos (HR: 1,45; IC 95 %: 0,92-2,26; $p = 0,104$).^(12,13)

La cirugía constituye el tratamiento curativo en los pacientes con GIST. En los pacientes estudiados, se realizó una resección del tumor primario en el 76,3 % de los casos, y se observó que aquellos pacientes con tumores irresecables presentaron supervivencia significativamente menor. En los pacientes operados, (22,4 %) presentaron bordes de sección quirúrgica comprometidos, los cuales tuvieron una supervivencia global significativamente más baja, al igual que aquellos, en el cual se produjo una rotura tumoral.^(14,15)

El estudio EORTC 62024 demostró que existían diferencias significativas en los resultados de supervivencia según el compromiso de los márgenes quirúrgicos, tanto para pacientes tratados solo con cirugía, como para los tratados con imatinib adyuvante. Sin embargo, cuando se excluyó la presencia de rotura tumoral la diferencia significativa con respecto al estado de los márgenes quirúrgicos desaparece. El riesgo de recurrencia de la enfermedad se afecta por la presencia de rotura tumoral, se considera su relación con que es un tumor friable y muy vascularizado, por lo que constituye un factor pronóstico muy desfavorable.^(16,17,18,19)

Dentro de las principales limitaciones del presente estudio está la no determinación del estado mutacional de las muestras de los pacientes, por la no disponibilidad de

estudios moleculares en el país, lo cual este permite la determinación temprana de los genes de resistencia y la respectiva importancia pronóstica.

Otros autores en un estudio fase II, muestran que el 5 % de los pacientes desarrollan resistencia primaria al tratamiento y otro 14 % desarrollaron resistencia temprana. Las mutaciones en el exón 9 del gen KIT se relacionan con resistencia al tratamiento con imatinib, por lo que se recomienda en la actualidad el uso en estos pacientes de dosis duplicada del fármaco (800 mg/día).^(6,11,18,19,20)

Por el contrario, los pacientes con GIST con mutación en el exón 11 del gen KIT tienen mejor respuesta terapéutica y mayor supervivencia libre de progresión con imatinib. Otra limitación del estudio es la no disponibilidad de las terapias de segunda y tercera línea (sunitinib y regorafenib), para evaluar el impacto significativo en la supervivencia de los pacientes.^(6,11,18,19,20)

Se concluye que de los pacientes con GIST avanzado/metastásico que se evaluaron en este estudio, eran en su mayoría masculinos, de edad avanzada y con enfermedad extra gástrica. Se identificaron como variables dependientes de pobre respuesta los sarcomas de mayor tamaño, el índice de proliferación KI-67 elevada, los tumores irresecables, la rotura tumoral y la presencia de metástasis al diagnóstico.

Referencias bibliográficas

1. Kelly CM, Gutiérrez Sainz L, Chi P. The management of metastatic GIST: current standard and investigational therapeutics. *J Hematol Oncol*, 2021;14(2). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13045-020-01026-6>
2. Belfiori G, Sartelli M, Cardinali L, Trana C, Bracci R, Gesuita R, *et al.* Risk stratification systems for surgically treated localized primary Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST). Review of literature and comparison of the three prognostic criteria: MSKCC Nomogramm, NIH-Fletcher and AFIP-Miettinen. *Ann Ital Chir.* 2015 [acceso 11/06/2024];86(3):219-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26098671/>
3. Hamzaoui L, Medhioub M, Bouassida M, Mahmoudi M, El Bouchtili S, Ezzine H. *et al.* Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): A descriptive study on 29 cases. *Arab J Gastroenterol.* 2016;17(4):185-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2016.11.001>
4. Al-Kalaawy M, Elkalawy A, Mostafa A, Al-Kalaawy A, El-Sebae H. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs), 10-year experience: Patterns of failure and prognostic factors for survival of 127 patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institut.* 2012;24(1): 31-9 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2011.12.005>

5. Martín-Lorenzo JG, Aguayo-Albasini JL, Torralba-Martínez JA, Lirón-Ruiz R, Giménez-Bascuñana A, Miquel-Perelló J, *et al.* Tumores gástricos estromales. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento quirúrgico actual. Seguimiento de 18 pacientes tratados. *Revista Cirugía Española*. 2006 [acceso 11/06/2024];39(4):22-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirurgia-espanola-36-pdf-13083669>
6. Prasertcharoensuk S, Thanapongpornthana P, Bhudhisawasdi V, Pugkhem A, Jenwitheesuk K, Sookprasert A, *et al.* Prognostic Factors for Large Symptomatic Gists: a Pragmatic Study of Experiences From a University Hospital Over 10 Years. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(3):655-8. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.3.655>
7. El Dahshan M, AliMlees M, Elmashad M, Moussa M, Darwish A. Outcome and prognostic factors of primary gastrointestinal stromal tumours following complete surgical resection. *International Surgery Journal*. *Int Surg J*. 2019;6(10):3513-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20194401>
8. Haixin Zhang, Qi Liu, Prognostic Indicators for Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review, *Translational Oncology*. 13(10):100812. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100812>
9. Park CH, Kim GH, Lee BE, Song GA, Park DY, Choi KU, *et al.* Two staging systems for gastrointestinal stromal tumors in the stomach: which is better? *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):141. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0705-7>
10. Han IW, Jang JY, Lee KB, Kang MJ, Kwon W, Park JW, *et al.* Clinicopathologic Analysis of Gastrointestinal Stromal Tumors in Duodenum and Small Intestine. *World J Surg*. 2015;39:1026-33 DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2810-x>
11. Soriano-Lorenzo J, Lima-Pérez M, Soriano-García J, Zaldívar-Blanco K, Fleites-Calvo V. Tumores del estroma gastrointestinal. *An Fac Med*. 2019;80(2):214-21. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.802.16418>
12. Kramer K, Knippschild U, Mayer B, Bögelspacher K, Spatz H, Henne-Bruns D, *et al.* Impact of age and gender on tumor related prognosis in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *BMC Cancer*. 2015;15:57. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1054-y>
13. Rio P Del, Bertocchi E, Dell' Abate P, Alberici L, Viani L, Rossi M, *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumors: a single Center retrospective 15 years study. *Ann Ital Chir*. 2016 [acceso 20/05/2024];87:426-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27842010/>
14. Serrano C, Martín-Broto J, Asencio-Pascual JM, López-Guerrero JA, Rubió-Casadevall J, Bagué S, *et al.* 2023 GEIS Guidelines for gastrointestinal stromal tumors. *Ther Adv Med Oncol*. 2023;15:17588359231192388. DOI: <https://doi.org/10.1177/17588359231192388>

15. Kelly CM, Gutierrez Sainz L, Chi P. The management of metastatic GIST: current standard and investigational therapeutics. J Hematol Oncol. 2021;14(1):2. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13045-020-01026-6>
16. Burch J, Ahmad I. Gastrointestinal Stromal Tumor. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [acceso 20/05/2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554541/>
17. Arshad J, Costa PA, Barreto-Coelho P, Valdes BN, Trent JC. Immunotherapy Strategies for Gastrointestinal Stromal Tumor. Cancers (Basel). 2021;13(14):3525. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13143525>
18. Kim IH, Kwak SG, Chae HD. Prognostic Factors of Patients with Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor after Curative Resection: A Retrospective Analysis of 406 Consecutive Cases in a Multicenter Study. Eur Surg Res. 2015;55(1-2):12-23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000375234>
19. He Z, Du Ch, Cheng B, Feng J, Wang N, Ma Y, *et al*. Endoscopic resection for the treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors: a retrospective study from a large tertiary hospital in China. Surg Endosc. 2024;38(3):1398-405. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10619-4>
20. Şentürk M, Yıldırım MA, Çakır M, Kişi Ö. Clinicopathologic and Surgical Characteristics Study of 151 Cases of GIST. J Gastrointest Canc, 2021;52(2):542-6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00414-y>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Vilma Fleites Calvo, Mahily Paz Díaz de Villega.

Curación de datos: Dunia Morales Morgado, Masiel González Meisozo, Mayte Lima Pérez.

Análisis formal: Vilma Fleites Calvo, Mahily Paz Díaz de Villega.

Investigación: Dunia Morales Morgado, Dunia Morales Morgado, Masiel González Meisozo, Mayte Lima Pérez.

Metodología: Vilma Fleites Calvo, Mahily Paz Díaz de Villega.

Administración del proyecto: Vilma Fleites Calvo.

Supervisión: Vilma Fleites Calvo, Carlos Domínguez Álvarez.

Validación: Vilma Fleites Calvo.

Visualización: Vilma Fleites Calvo, Mahily Paz Díaz de Villega.

Redacción del borrador original: Vilma Fleites Calvo, Mahily Paz Díaz de Villega.

Redacción, revisión y edición: Vilma Fleites Calvo, Dunia Morales Morgado, Masiel González Meisozo, Mayte Lima Pérez, Mahily Paz Díaz de Villega, Carlos Domínguez Álvarez.