



## Incidencia de los tumores del estroma gastrointestinal en la población mexicana. Revisión sistemática

Jorge Alberto Medina-Medina<sup>1</sup>, Willy Nava-Gutiérrez<sup>2</sup>, Jorge Enrique Barrón-Reyes<sup>3</sup>,  
Alejandro Miranda-Hernández<sup>4</sup> y Julio César López-Valdés<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional 1.º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México; <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Tamaulipas, Facultad de Medicina de Tampico Dr. Alberto Romo Caballero, Tampico, Tamaulipas; <sup>3</sup>Centro Médico Nacional Hospital 20 de noviembre, ISSSTE, Ciudad de México; <sup>4</sup>Hospital Pediátrico Privado Ciudad de México, México

### Resumen

**Introducción:** Los tumores del estroma gastrointestinal representan la primera neoplasia sólida para la cual la oncogénesis ha desarrollado la primera terapia blanco molecular exitosa; Sin embargo, en México no existen estadísticas concretas sobre su prevalencia, incidencia, morbilidad o mortalidad anual; de ahí surge la necesidad de realizar un estudio que pueda proporcionar datos epidemiológicos de interés propios a nuestra población. El objetivo del presente estudio fue estimar la incidencia para los GIST en la población mexicana. **Material y métodos:** Se realizó la revisión sistemática de la base de datos PubMed. Fueron seleccionados los estudios catalogados como «originales» en español e inglés, cuya población era originaria de cualquier entidad de México; además se excluyeron los estudios que no describían a la población o región de captación primaria para los pacientes. Dada la heterogeneidad percibida en los estudios, el intento de metaanálisis formal no se realizó, sino que únicamente se empleó estadística descriptiva. **Resultados:** Se identificaron 11 estudios en población mexicana que informaron un total de 649 casos con diagnóstico de GIST confirmado mediante pruebas de inmunohistoquímica. Al considerar datos poblacionales para la década de 1980 podemos calcular una incidencia de 9.70 casos por millón de habitantes (pmh). La edad reportada osciló entre 5 y 96 años, con una media de 55-56 años para la mayoría de los estudios ( $\mu = 56.734$ ,  $DE = 3.11$ ). La distribución de género mostró una relación entre pacientes femeninos ( $n = 331$ ) y varones ( $n = 318$ ) de 0.960.

**Palabras clave:** Tumor del estroma gastrointestinal. GIST. KIT. Imatinib.

### Incidence of gastrointestinal stromal tumors in the Mexican population. Systematic review

#### Abstract

**Introduction:** Gastrointestinal stromal tumors are the first solid neoplasm which oncogenesis has allowed a successful molecular targeted therapy. However, in Mexico there are no concrete statistics about its annual prevalence, incidence, morbidity or mortality. A study concerning to the Mexican population is therefore required to obtain data of interest from our population. The aim of this study was to estimate the incidence of gastrointestinal stromal tumors in the Mexican population. **Material and Methods:** A systematic review of the PubMed database was performed. The articles cataloged as “originals” in Spanish or English were selected. Studies with no description about the population or region in where the primary uptake

#### Correspondencia:

J.C. López-Valdés  
E-mail: jc.lopez@live.com

Fecha de recepción: 12-09-2017  
Fecha de aceptación: 31-01-2018  
DOI: 10.24875/j.gamo.M18000106

Gac Mex Oncol. 2018;17:40-47  
www.gamo-smeo.com

1665-9201/© 2018 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

took place were excluded. Given the studies heterogeneity, a formal meta-analysis was not made, instead descriptive statistics were used to perform an objective characteristics analysis. **Results:** Ten studies conducted on Mexican population were identified; 649 cases with confirmed diagnosis by different immunohistochemical tests were reported. On the basis of the population data for the 1980s, it was calculated an accumulative incidence of 9.7 cases per million inhabitants. The reported age ranged from 5 to 96 years, with an average age of 55-56 years for most studies ( $\mu = 56,734$ ,  $SD = 3.11$ ). Sex distribution showed a relationship between female ( $n = 331$ ) and males patients ( $n = 318$ ) of 0.960.

**Key words:** Gastrointestinal stromal tumor. Gastrointestinal stromal tumours. KIT. Imatinib.

## Introducción

Hoy en día, los GIST han recibido mucha atención, dado que representan la primera neoplasia sólida para la cual su oncogénesis ha permitido el desarrollo de la primera dirigida molecular exitosa (mesilato de imatinib, sunitinib, etc.); sin embargo, a pesar del creciente interés, en México no existe un registro formal a nivel nacional relacionado con esta entidad, razón por la cual no existen estadísticas concretas sobre su prevalencia, incidencia, morbilidad o mortalidad anual; esto, asociado a que la caracterización de los GIST ha sufrido constantes cambios, requiriendo de técnicas de inmunohistoquímica para su confirmación, hace que sea prudente considerar que su frecuencia actualmente está siendo subestimada<sup>1,2</sup>.

## Antecedentes

Los GIST son las neoplasias mesenquimales más frecuentes y representan del 0.1 al 3% del total de neoplasias gastrointestinales; tienen una incidencia mundial aproximada de entre 10 y 20 casos por cada millón de personas<sup>3-8</sup>. Generalmente, son extremadamente raros en personas menores de 50 años; el periodo etario promedio al momento del diagnóstico varía entre los 60-65 años y existe una incidencia descrita de menos del 1% en pacientes menores de 21 años; sin embargo, se debe mencionar que han sido reportados casos esporádicos en niños<sup>3,5</sup>.

Durante la década de 1990 se demostró que los GIST presentan inmunopositividad para CD34 en un 60-70% de los casos, además de inmunorreactividad para mutaciones del receptor de la proteína tirosincinasa (KIT) CD117 en más del 90% de los GIST<sup>6,9</sup>. Finalmente, se identificaron mutaciones en el gen del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas en GIST de tipo epitelioides; ambas mutaciones se encuentran rastreadas en el cromosoma 4q12 y la expresión de uno o ambos puede orientar el tratamiento<sup>2,9-12</sup>.

Con respecto a su localización, la presencia de GIST en el estómago e intestino delgado representa un 60 y

un 30%, respectivamente. Asimismo, se relatan otros sitios de localización poco comunes tales como colon y recto (menos del 5%), esófago, apéndice, mesenterio, omento y retroperitoneo (1% aproximadamente)<sup>6,9-11</sup>.

Habitualmente, las manifestaciones clínicas son variables, siendo las más comunes: dolor abdominal, fatiga, disfagia, saciedad temprana y obstrucción intestinal. Recientemente se ha reportado la presencia de sangrado crónico del tracto gastrointestinal asociado a anemia como hallazgo incidental<sup>11-14</sup>.

El diagnóstico puede ser incidental en aquellos tumores primarios menores a 2 cm o bien tras rastreo intencionado mediante estudios de imagen. La tomografía computerizada es el método de elección, en la cual se caracteriza la imagen polipoidea exofítica e intraluminal en «reloj de arena» como indicador sugestivo de GIST<sup>15</sup>. En cuanto al tratamiento, debido a que son tumores friables y muy vascularizados, la cirugía laparoscópica es sumamente complicada en los mayores de 5 cm, por tal motivo se prefiere la laparotomía con bordes libres junto con terapia neoadyuvante<sup>16</sup>.

Actualmente se cuenta con tres principales fármacos para el tratamiento del GIST, siendo de primera línea el mesilato de imatinib, un inhibidor selectivo de la familia de enzimas tirosincinasas aprobado por la *Food and Drug Administration* en 2002 después de demostrar su eficacia en GIST irresecables y/o metastásicos<sup>10,14,17-20</sup>.

En caso de resistencia se usa la dosis máxima del fármaco; de persistir la misma, se opta por el malato de sunitinib, el cual actúa con mayor selectividad para el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR1-3)<sup>5,10,14</sup>. Por último, como tercera línea de tratamiento, se opta por el regorafenib, un inhibidor de receptores dependientes de tirosincinasa, incluyendo los angiogénicos (VEGFR1-3, TIE2), oncogénicos (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAFV600E), PDGFR y FGFR<sup>4,5</sup>.

Los GIST considerados de bajo grado y muy bajo grado tienen una supervivencia a cinco años alrededor del 95%, mientras que aquellos sugestivos de alto grado presentan una supervivencia a cinco años del 45%.

## Incidencia poblacional de los GIST en México

En México, desde el surgimiento del término GIST (1983), la población nacional ha sufrido un crecimiento desmesurado; datos aportados por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática reflejan un aumento de casi el doble de la población desde la década de 1980 (66,846,833 habitantes) hasta el año 2010 (112,336,538 habitantes), con un aumento total en la esperanza de vida de cinco años para hombres y mujeres (promedio); por tal motivo, es posible inferir un acrecentamiento de características equiparables en la incidencia de los GIST, es de ahí de donde surge la necesidad de realizar un estudio a fondo referente a la población mexicana que proporcione datos epidemiológicos de interés propios a nuestra población<sup>21</sup>.

## Material y métodos

### Búsqueda de literatura

Se realizó la revisión sistemática de la literatura médica incluida en la base de datos PubMed, durante el periodo comprendido entre enero de 2004 hasta diciembre de 2016, con los términos MeSH: «tumor del estroma gastrointestinal AND México» y «gastrointestinal stromal tumor AND Mexico». Se realizó una búsqueda exhaustiva en todos los resúmenes y si la información se consideró insuficiente para la evaluación, se obtuvo el artículo completo; además se buscaron referencias en los artículos identificados a manera de pesquisa para encontrar otros posibles estudios de características similares. Finalmente fueron seleccionados aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: artículos «originales» en español o inglés. Se excluyeron las editoriales y opiniones de expertos, los resúmenes de reuniones, informes de caso y las casuísticas de menos de 10 pacientes, además de aquellos estudios que no describían a la población o región de captación primaria de la cual derivaban los pacientes (hospitales pertenecientes a entidades federativas de la República mexicana).

Cabe mencionar que se buscaron los informes publicados después del año 2004 solo para asegurar la mejor comparación posible respecto a homogeneidad en el diagnóstico y reconocimiento del GIST; por tal motivo se excluyeron los estudios basados únicamente en la histopatología (sin inmunohistoquímica), así como los estudios confirmando resultados de inmunohistoquímica con o sin análisis mutacional, pero no se requirió el análisis mutacional *per se* para su inclusión.

## Recolección de datos

Se decidió recolectar datos demográficos como tamaño de la muestra, edad, localización primaria del tumor (esófago, estómago, intestino delgado, colon y recto), síntomas de mayor frecuencia (dolor, sangrado, pérdida de peso, náuseas, vómito, etc.), al igual que datos referentes a la clasificación de Fletcher<sup>13</sup> (marcadores inmunohistoquímicos, tamaño del tumor y número de mitosis por campo), la cual se expresó como alto, intermedio, bajo y muy bajo grado.

## Análisis estadístico

Dada la heterogeneidad percibida en los estudios identificados, el intento de metaanálisis formal no se realizó; por tal motivo únicamente se empleará estadística descriptiva con el fin de realizar un análisis de características objetivas.

El cálculo de la incidencia acumulada se efectuó mediante la fórmula:

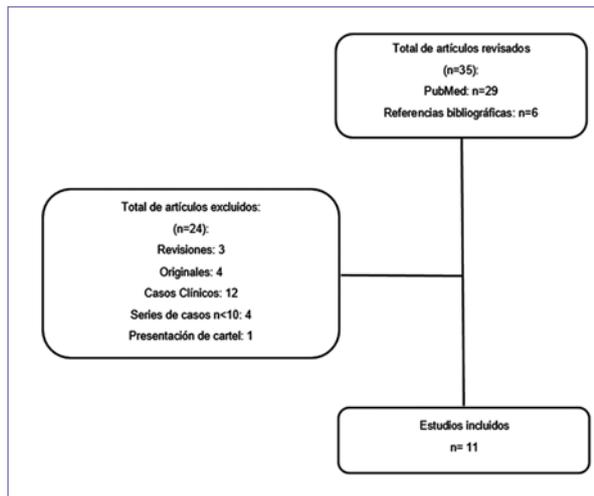
$$IA = \frac{N^{\circ} \text{ de eventos nuevos}}{N^{\circ} \text{ de individuos susceptibles al comienzo}}$$

## Resultados

Las búsquedas iniciales identificaron un total de 35 artículos (figura 1). Tras una evaluación detallada, fueron encontrados 11 estudios en población mexicana que informaron datos suficientes sobre las estadísticas locales o regionales basadas en su población. Se identificaron 649 casos durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2004 y el 31 de diciembre del 2016 con diagnóstico confirmado mediante diferentes pruebas de inmunohistoquímica. Los estudios identificados, a su vez, recolectaron datos de 12 localidades de México (Chihuahua, Veracruz, Tepatlán, Zapopan, Durango, Oaxaca, Estado de México, Reynosa, etc.), siendo en su mayoría provenientes de la Ciudad de México (centro), Monterrey, N.L. (norte) y Guadalajara, Jalisco (occidente), durante el periodo comprendido entre 1980 y 2014. Los estudios incluidos se muestran en la tabla 1.

## Incidence y datos demográficos

Considerando datos poblacionales para la década de 1980 que reportaron una población mexicana total de 66,846,833 habitantes, así como los resultados de este análisis (649 casos), podemos calcular una incidencia de 9.70 casos pmh. La edad reportada osciló entre 5



**Figura 1.** Diagrama de flujo sobre la selección de estudios.

y 96 años, con una media de 55-56 años para la mayoría de los estudios ( $\mu = 56.734$ ,  $DE = 3.11$ ). La distribución de género mostró una relación entre pacientes femeninos ( $n = 331$ ) y varones ( $n = 318$ ) de 0.960.

### Localización primaria del tumor

El 41.91% de los GIST se hallaron en el estómago, seguido por el intestino delgado en sus distintos segmentos (37.75%); también hubo 60 casos de localización poco específica. La información recopilada sobre la localización primaria del tumor se presenta en la figura 2.

### Presentación clínica de los tumores primarios

Un total de ocho estudios informaron sobre la presentación clínica ( $n = 549$ ). Los datos sobre los síntomas específicos fueron registrados de forma variable en los diferentes estudios, sin embargo, dentro de los síntomas más comunes se observaron la hemorragia gastrointestinal (41.71%), el dolor abdominal (20.4%), la obstrucción intestinal (7.83%) y la náusea o vómito (7.65%). De igual manera, hubo 42 sujetos (7.65%) cuyo diagnóstico fue «incidental», con una evolución clínica incipiente, motivo por el cual se clasificaron como asintomáticos. Cabe mencionar que una serie de otros síntomas poco específicos se informó por medio de los estudios (figura 3).

### Distribución del tamaño

Únicamente siete estudios comunicaron de forma clara el tamaño tumoral ( $n = 464$ ). En la mayoría de los

casos, los datos acumulados fueron reportados en cuatro grupos distintos ( $< 2$  cm, 2-5 cm, 5-10 cm y  $> 10$  cm); sin embargo, hubo un estudio en el cual solo discernieron entre los grupos de 5-10 cm y  $> 10$  cm de tamaño. Los datos acumulados mostraron que la mayoría de los casos registrados tuvieron un tamaño  $> 5$  cm (71.98%) al momento del diagnóstico, de los cuales 149 casos tuvieron una presentación  $> 10$  cm. Además, se encontró menos del 1% (4 pacientes) en el grupo de tamaño  $< 2$  cm. El resto de los datos se informa en la figura 4.

### Distribución de las categorías de riesgo en los GIST primarios

Entre los nueve estudios que informaron grupos de riesgo de Fletcher-NIH ( $n = 534$ ), es posible observar que poco menos de la mitad (48.13%) de los tumores correspondieron a la categoría alta de riesgo; simultáneamente, solo hubo un caso (0.19%) específicamente clasificado como de muy bajo riesgo. En tanto que hubo 97 y 133 casos confirmados como de riesgo bajo e intermedio, respectivamente. Los resultados obtenidos según la clasificación de riesgo Fletcher-NIH se encuentran en la figura 5.

### Discusión

Esta revisión sistemática de los estudios poblacionales disponibles que informan de datos epidemiológicos sobre GIST es el primer intento de identificar y estimar la incidencia poblacional mexicana.

Si bien López-Basave<sup>22</sup>, durante la 24.<sup>a</sup> Reunión Anual del Instituto Nacional de Cancerología de México, comparó la incidencia de los GIST en la población mexicana con la reportada en los países de América del Norte (6.8-6.9 pmh aproximadamente<sup>23-25</sup>), no hubo un cálculo formal reportado. Además, en este estudio se obtuvieron resultados no concordantes, cuya aproximación fue análoga a la expuesta por Monges, et al.<sup>34</sup> en Francia y Jureckova, et al.<sup>35</sup> en República Checa y Eslovaquia (8.5-10 pmh y 9.2 pmh, respectivamente). No obstante, no es posible catalogar como alto lo que es un ligero aumento, en comparación a lo informado por homólogos en EE.UU. y Canadá (Tran, et al.<sup>23</sup>; Pérez, et al.<sup>24</sup> y Yan, et al.<sup>25</sup>), ya que en países como China y Corea se han informado incidencias de hasta 22 casos pmh, lo que representa el límite de rango superior alcanzado en el mundo.

En cuanto a la distribución por sexo, al igual que en la mayoría de los estudios provenientes de series

Tabla 1. Epidemiología de los GIST reportada en estudios en población mexicana

Estudio	Institución médica	Año de publicación	Años incluidos	Población GIST (n)	Hombre (n)	Mujer (n)	Relación H: M	Rango de edad*	Edad media*
Zepeda-Gómez, et al. <sup>26</sup>	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	2004	1980-2000	24	11	13	0.846	27-83	55.9
Martínez-Consuegra, et al. <sup>27</sup>	Centro Médico ABC (The American British Cowdray Medical Center)	2006	NR	19	9	10	0.90	29-87	61
Alvarado-Cabrero, et al. <sup>3</sup>	UMAE Oncología D.F., UMAE Guadalajara y UMAE Monterrey (IMSS)	2007	1995-2004	275	137	138	0.993	5-96	61
Azcoitia-Moraila, et al. <sup>2</sup>	Multicéntrico: SSA, ISSSTE, IMSS, PEMEX privado	2008	2005-2007	44	20	24	0.833	8-87	57.6
Medina-Franco, et al. <sup>28</sup>	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	2009	1997-2007	62	38	24	1.583	23-81	55.5
Pérez, et al. <sup>25</sup>	Hospital de Especialidades No. 25 CMN Noreste, IMSS, Monterrey	2010	2004-2008	51	21	30	0.7	19->60+	52
Vázquez-Guerrero, et al. <sup>1</sup>	Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 del IMSS, N.L.	2010	2005-2008	24	11	13	0.846	30-85	56.54
Pérez-Campos, et al. <sup>30</sup>	ISSSEMyM	2013	2005-2013	16	9	7	1.285	27-84	54
Zea-Arévalo, et al. <sup>31</sup>	Hospital General de México	2013	2010-2013	30	17	13	1.307	20-89	NR
Lever-Rosas, et al. <sup>32</sup>	Hospital Central Militar	2014	2000-2012	33	16	17	0.941	13-79	54.8
Dip-Borunda, et al. <sup>33</sup>	Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional (IMSS)	2016	2007-2014	71	29	42	0.690	NR	59

\*Datos expresados en años. NR: No reportado. +No especificado

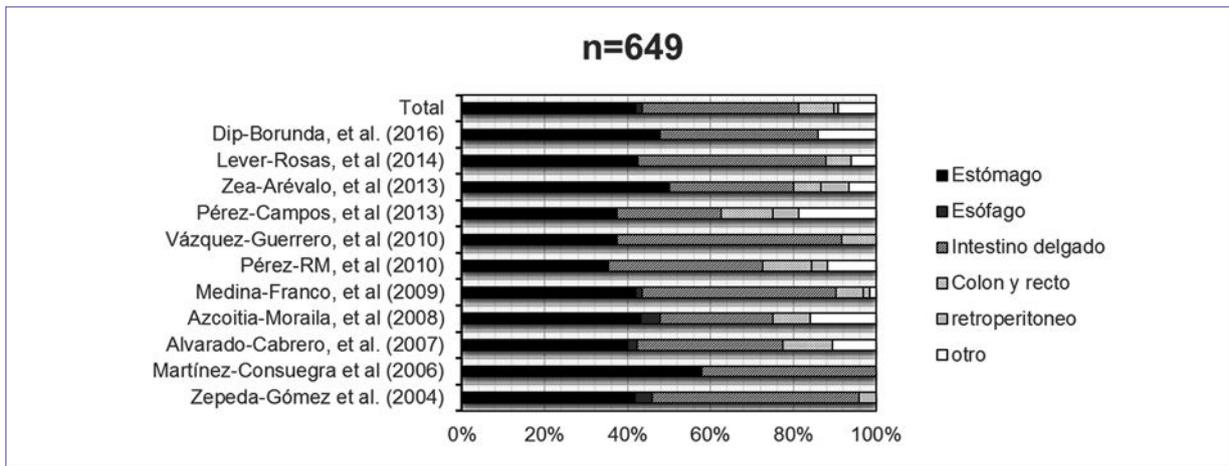


Figura 2. Distribución por localización primaria del GIST, según cada estudio.

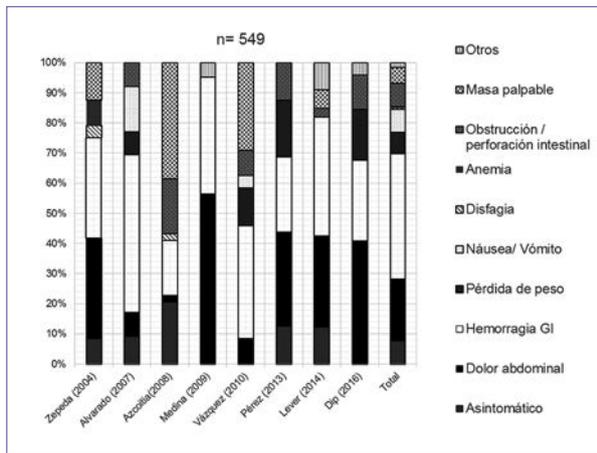


Figura 3. Distribución según las características clínicas más comunes presentadas en los estudios recolectados en pacientes con diagnóstico final de GIST. GI: gastrointestinal.

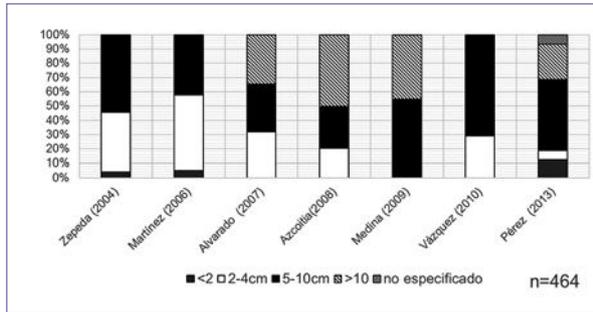
Europeas (Rubió, et al.<sup>36</sup>; Mucciarini, et al.<sup>37</sup>; Monges, et al.<sup>34</sup>; Mastrangelo, et al.<sup>38</sup>, entre otros) se mostró una relación equitativa bastante consistente entre hombres y mujeres, con una ligera predilección por el sexo femenino. Este hecho difiere de los resultados obtenidos en los países nórdicos (Islandia, Tryggvason, et al.<sup>39</sup> y norte de Noruega, Steigen y Eide<sup>40</sup>) y en EE.UU. (Güller, et al.<sup>41</sup>) por datos aportados por el *Surveillance, Epidemiology, and End Results*(SEER) del *National Cancer Institute*.

Al evaluar los datos derivados de nuestro estudio y comparar la edad media con la descrita por otros autores a nivel internacional, es posible determinar que el pico de incidencia de estas neoplasias para la

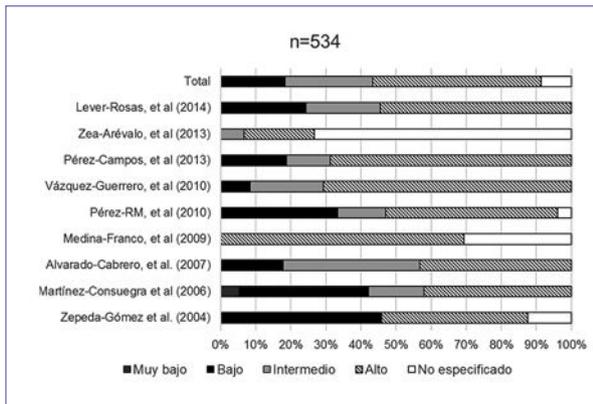
población mexicana es menor al reportado por otros autores, dado que los resultados muestran una mediana 5-10 años más baja para la edad en el diagnóstico en comparación con lo reportado por series europeas (66-69 años) y por el SEER (63 años); siendo solo superada por informes provenientes del continente asiático (p. ej., Pakistán: 51-52, rango 16-83 años; India: 49.76, rango 8-83 años y Turquía: 52, rango 21-90 años)<sup>42-44</sup>. Esto es importante debido a que datos obtenidos por Kramer, et al.<sup>45</sup> reflejan que existe una mayor incidencia significativa de GIST de pequeño tamaño (< 1 cm) en pacientes de 50 años en adelante; además, mostraron un porcentaje significativamente mayor de tumores malignos secundarios. Por otra parte, el conocimiento actual confirma que la mayoría de GIST en adultos jóvenes, así como en niños (particularmente pacientes femeninos), presentan una entidad de la enfermedad distintiva diferente llamada GIST del tipo 1<sup>45</sup>.

Del mismo modo que en la literatura médica de actualidad, las principales localizaciones para los tumores primarios encontradas en este estudio fueron estómago (41.91%) e intestino delgado (37.75%); empero, a diferencia de las distintas series publicadas, la incidencia de localización primaria en el estómago fue menor a la comúnmente reportada (50-60%), solo comparable con la descrita por Selcukbiricik, et al.<sup>44</sup> (45.6%) y Ud-Din, et al.<sup>42</sup> (46%). A su vez, los resultados referentes a los GIST colorrectales (8.56%) fueron ligeramente mayores a aquellos informados comúnmente (5-6%). Además, la baja incidencia de los GIST esofágicos y retroperitoneales (1.54% y 1.07% respectivamente) probablemente refleja la rara ocurrencia o la menor

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ni fotocopiarse ninguna parte de esta publicación. © Permanyer 2018



**Figura 4.** Gráfica acumulada que muestra la distribución de casos según las cuatro categorías de tamaño más expresadas dentro de los estudios. Es posible observar la baja incidencia de tumores con tamaño menor a 5 cm; es posible que la razón sea el retraso en el diagnóstico clínico debido al cuadro clínico de características variables.



**Figura 5.** Dentro de la gráfica presentada se observa la elevada prevalencia de GIST con un alto riesgo acorde a la clasificación NIH con respecto a los demás grupos; datos solo equiparables con el sumatorio de pacientes de riesgo intermedio (133 casos) y bajo (97 casos) riesgo.

información disponible de la incidencia de esta clase de neoplasias en dichos órganos.

De forma similar a lo comunicado por Søreidea, et al.<sup>46</sup>, en su estudio epidemiológico global para GIST, y Hellara, et al.<sup>47</sup>, la presentación clínica más común fue el dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal u obstrucción intestinal; sin embargo, mientras que Søreidea, et al.<sup>46</sup> reporta un 18.7% de pacientes asintomáticos, en nuestro estudio solo hubo un 7.65% considerado como de diagnóstico incidental o asintomático.

La mayor parte de los GIST en este registro pertenece a la categoría de «alto riesgo» (n = 257). Este es un efecto combinado de la aparición relativamente alta de tumores mayores de 10 cm (n = 149) con una

tasa mitótica mayor de 5-10 mitosis por 50 HPF. Aunque un cotejo directo con otras poblaciones no es tan simple, debido al número de sujetos que fueron catalogadas como «no especificado» (n = 24), podemos concluir que la aparición de tumores de alto riesgo es comparable con Francia<sup>34</sup> y Girona (España)<sup>36</sup>, y significativamente menor que en Eslovaquia y República Checa<sup>48</sup>, Italia<sup>37</sup> y Arabia Saudita<sup>49</sup>. Sin embargo, debe mencionarse que el bajo número de tumores pequeños (< 2 cm) puede ser subestimado debido a los síntomas menos significativos, una identificación y diagnóstico más difíciles. Este hecho puede reflejarse en el mayor número de tumores más grandes y, por lo tanto, aumentar la proporción en la categoría de alto riesgo. Además, se debe mencionar que Azcoitia-Moraila<sup>2</sup> solo informó categorías de cuenta de mitosis, sin atribuir estos resultados a un estrato de riesgo específico acorde al tamaño. Conjuntamente, Medina-Franco<sup>28</sup> únicamente reportó aquellos sujetos con riesgo alto y, de igual forma, Lever-Rosas<sup>32</sup> informó de manera agrupada aquellos casos de muy bajo y bajo riesgo.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Los resultados deben ser interpretados cuidadosamente debido a la naturaleza retrospectiva y la pequeña muestra de artículos referentes al tema incluidos. Además, no hemos podido explorar la asociación entre la mutación genética y la supervivencia debido a los limitados datos disponibles. Por lo tanto, se necesita más investigación aleatoria basada en poblaciones grandes para proporcionar información más valiosa sobre los GIST.

Por otro lado, las fortalezas de nuestro estudio incluyen el hecho que se llevó a cabo a partir de investigaciones previas realizadas en instituciones de salud de orden público y privado que incluyeron datos de nueve entidades distintas que, a su vez, implicaron a las tres ciudades de mayor tamaño de México. También, que la metodología utilizada fue similar a la empleada por Søreidea, et al.<sup>46</sup> en su estudio de epidemiología global para la enfermedad, siendo posible la futura comparación con los resultados obtenidos en dicho estudio.

En conclusión, encontramos una incidencia de los GIST mayor a la reportada por nuestros homólogos de EE.UU. y Canadá, además de una edad promedio para el diagnóstico del tumor menor, con características similares a resultados reportados por los estudios y series europeas; sin embargo, deben realizarse estudios prospectivos a futuro que identifiquen con mayor eficacia los aspectos epidemiológicos relevantes de esta neoplasia gastrointestinal en nuestra población. Asimismo, de ser posible, se deberá comparar la prevalencia

de síntomas con la finalidad de definirlos como posibles predictores de la enfermedad; así como la prevalencia encontrada en distintas regiones y grupos étnicos en México.

## Bibliografía

- Vázquez-Guerrero AL, Medina-Morín JL, Piña-Osuna AK. GIST tumors. Clinical, epidemiological, histopathological, and histochemical profile in a third level health care hospital. *Cir Gen*. 2010;32:100-5.
- Azcoitia-Moralía F. Report of CD117-positive cases (44) of gastrointestinal stromal tumors. A Mexican Program for the detection of new cases. *Cir Gen*. 2008;30:127-35.
- Alvarado-Cabrero I, Vázquez G, Sierra-Santesteban FI, et al. Clinicopathologic study of 275 cases of gastrointestinal stromal tumors: the experience at 3 large medical centers in Mexico. *Ann Diagn Pathol*. 2007;11:39-45.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42(2):399-41.
- Demetri GD, Reichardt P, Kang Y, et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib: an international, multicentre, prospective, randomised, placebo-controlled phase 3 trial (GRID). *Lancet*. 2013;26;381(9863):295-302.
- Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2013;382(9896):973-83.
- López-Valdés JC, Nava-Gutiérrez W, Astaburuaga-Gómez A, et al. Tumor del estroma gastrointestinal como causa de hemorragia del tubo digestivo: presentación de un caso. *Cir Gen*. 2015;37(3-4):99-104.
- González-Avilés JM, Ortega-Meza BA, Rosas-Zúñiga L, et al. Tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Siete casos tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2011;56(4):184-95.
- Liegl-Atzwanger B, Fletcher JA, Fletcher CD. Gastrointestinal stromal tumors. *Virchows Arch*. 2010;456:111-27.
- Demetri GD, Mehren M, Antonescu C, et al. NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor. *JNCCN*. 2010;8(1):s1-s41.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1466-78.
- Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol*. 2008;39:1411-19.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33:459-65.
- Dematteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol*. 2002;33(5):466-77.
- Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol*. 2012;13:265-74.
- Gold JS, Gönen M, Gutiérrez A, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of localised primary gastrointestinal stromal tumour: a retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2009;10:1045-52.
- Oyanedel QR, O'Brien SA, Pizarro GA, et al. Tumor estromal gastrointestinal (GIST): Formas de presentación. *Rev Chil Radiol*. 2005;11(1):13-8.
- Fernández JA, Sánchez-Cánovas ME, Parrilla P. Controversias en el tratamiento quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) primarios. *Cir Esp*. 2010;88(2):69-80.
- 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.
- Escudero DP, Luévano FE, Quiroz CO, et al. Updated guidelines for the treatment of gastrointestinal stroma tumors (GIST) in Mexico. *GAMO*. 2011;10(1):3-15.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática [Internet]. Población, Hogares y Vivienda. México [último acceso: 30 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>
- Zepeda-Gómez S, Nundo JF, Maldonado H, et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical and pathological analysis of 24 cases. *Rev Invest Clin*. 2004;56:443-8.
- Martínez-Consuegra N, Baquera-Heredía J, León-Bojorge B, et al. Expresión de p53 y Bcl-2 como marcadores pronósticos y de localización anatómica en tumores del estroma gastrointestinal. Estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico de 19 casos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2006;71:269-78.
- Medina-Franco H, Aguilar-Jiménez JR, Medina-Cuairán JZ. Prognostic factors in gastrointestinal stromal tumors among a group of Mexican patients. *Gac Med Mex*. 2009;145(2):91-6.
- Pérez RM, Piña O. Tumor del estroma gastrointestinal (TEGI). Un estudio de su frecuencia y perfil de inmunohistoquímica. *Rev Chi Cir*. 2010;62(5):486-90.
- Pérez-Campos E, Dolores-Velázquez R, Gómez-Plata E. Clinical and pathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors. Series of 16 cases. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2013;76(2):65-70.
- Zea-Arévalo FD, Juárez E, Quevedo F, et al. Tumor del estroma gastrointestinal: hallazgos tomográficos y correlaciones anatomopatológica e inmunohistoquímica. *An Radiol Mex*. 2013;4:241-7.
- Lever-Rosas CD, Silva-Ortiz J, Rodríguez-Montes CE, et al. Tumores del estroma gastrointestinal. Serie de casos del Hospital Central Militar, México. *Rev Sanid Milit Mex*. 2014;68(3):160-71.
- Dip-Borunda AK, Pimentel-Rentería A, Pluma-Jiménez M, et al. Treatment of nonresectable and metastatic gastrointestinal stromal tumors: experience with the use of tyrosine kinase inhibitors in a third level hospital in Mexico. *J Gastrointest Oncol*. 2016;7(4):632-7.
- López-Basave HN, Morales-Vázquez F, Ochoa EP, et al. GIST in a reference cancer center in México. *BMC Cancer*. 2007;7(Suppl 1):A51.
- Tran T, Dávila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:162-8.
- Pérez EA, Livingstone AS, Franceschi D, et al. Current incidence and outcomes of gastrointestinal mesenchymal tumors including gastrointestinal stromal tumors. *J Am Coll Surg*. 2006;202:623-9.
- Yan BM, Kaplan GG, Urbanski S, et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in a defined Canadian Health Region: a population-based study. *Int J Surg Pathol*. 2008;16:241-50.
- Monges G, Bisot-Locard S, Blay JY, et al. The estimated incidence of gastrointestinal stromal tumors in France: results of PROGIST study conducted among pathologists. *Bull du Cancer*. 2010;97:E16-22.
- Jureckova A, Kocakova I, Vyzula R. GIST registry, Klinicka onkologie: casopis Ceske a Slovenske onkologicke spolecnosti. 2012;25:135-8.
- Rubio J, Marcos-Gragera R, Ortiz MR, et al. Population-based incidence and survival of gastrointestinal stromal tumours (GIST) in Girona, Spain. *Eur J Cancer*. 2007;43:144-8.
- Mucciariini C, Rossi G, Bertolini F, et al. Incidence and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. A population-based study. *BMC Cancer*. 2007;7:230.
- Mastrangelo G, Coindre JM, Ducimetiere F, et al. Incidence of soft tissue sarcoma and beyond: a population-based prospective study in 3 European regions. *Cancer*. 2012;118:5339-48.
- Tryggvason G, Gislason HG, Magnusson MK, et al. Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the Icelandic GIST study, a population based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer*. 2005;117:289-93.
- Steigen SE, Eide TJ. Trends in incidence and survival of mesenchymal neoplasms of the digestive tract within a defined population of northern Norway. *APMIS*. 2006 Mar;114(3):192-200.
- Güller U, Tarantino I, Cerny T, et al. Population-based SEER trend analysis of overall and cancer-specific survival in 5138 patients with gastrointestinal stromal tumor. *BMC Cancer*. 2015;15:557.
- Ud-Din N, Ahmad Z, Arshad H, et al. Gastrointestinal stromal tumors: A clinicopathologic and risk stratification study of 255 cases from Pakistan and review of literature. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(12):4873-80.
- Vij M, Agrawal V, Kumar A, et al. Evaluation of biologic potential and risk stratification for predicting disease-free survival after resection of primary gastrointestinal stromal tumor: A multivariate clinicopathological study. *Indian J Cancer*. 2015;52(3):351-7.
- Selcukbiricika F, Yalçın S, Turala D, et al. Gastrointestinal stromal tumors in Turkey: experience from 3 centers. *Onkologie*. 2013;36:18-24.
- Kramer K, Knippschild U, Mayer B, et al. Impact of age and gender on tumor related prognosis in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *BMC Cancer*. 2015;15:57.
- Søreidea K, Sandvik OM, Søreidea JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol*. 2016;40:39-46.
- Hellara O, Toumi O, Hadhri R, et al. Epidemiological, clinical features therapeutic results and evolution of gastrointestinal stromal tumour: about 25 cases. *Tunis Med*. 2014;92(6):391-8.
- Brabec P, Sufliarsky J, Linke Z, et al. A whole population study of gastrointestinal stromal tumors in the Czech Republic and Slovakia. *Neoplasma*. 2009;56(5):459-64.
- Bokhary RY, Al-Maghrabi JA. Gastrointestinal stromal tumors in western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2010;31(4):437-41.