Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Rev Colomb Cancerol. 2013;**17(1)**:33-39

Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia

REPORTE DE CASO

Tumores estromales gastrointestinales en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena de Indias, Colombia, 2009-2011. Serie de casos

Eusebio Contreras[a,*], Haroldo Estrada[b] y Estebana Benedetti[c]

[a]*Estudiante de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia*
[b]*Médico especialista en Oncología Clínica. Docente, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia*
[c]*Médica especialista en Patología, Cartagena, Colombia*

Recibido el 24 de julio de 2012; aceptado el 26 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE
Tumor estromal gastrointestinal (GIST);
Neoplasia gastrointestinal

Resumen Los tumores estromales gastrointestinales son poco comunes. Representan neoplasias de células intersticiales de Cajal; especialmente, por mutaciones del receptor CD117 (c-Kit), cuya detección inmunohistoquímica confirma el diagnóstico, y para el cual existen inhibidores específicos (imatinib, sunitinib). Se describen las características clínicas, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de 6 casos (1 esofágico, 2 gástricos, 1 duodenal, 1 yeyunal y 1 colónico), de los cuales 4 son mujeres, y donde las edades oscilaron entre los 38 y los 78 años (promedio: 52). Según cada caso, se evidencian manifestaciones (síndrome anémico, dolor y masa abdominal, etc.), las características operativas de los estudios imagenológicos y endoscópicos, y la histopatología. Hubo resección mínimamente invasiva en 2 pacientes, 1 sincronía con adenocarcinoma colorrectal y 2 casos de recurrencia. Los hallazgos son acordes con la literatura. Existen controversias respecto al pronóstico y la experiencia médica es limitada, por la escasa frecuencia, dado lo cual son necesarias las evidencias en torno a esta enfermedad.
© 2012 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: econtrerasborrego@unicartagena.edu.co (E. Contreras).

0123-9015/$ - see front matter © 2012 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

KEYWORDS
Gastrointestinal stromal tumor, GIST;
Gastrointestinal neoplasia

Gastrointestinal stromal tumors in the Hospital Universitario del Caribe, Cartagena de Indias, Colombia, 2009-2011. A case series

Abstract Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are uncommon. They are neoplasms of interstitial cells of Cajal, mainly due to receptor mutations CD117 (c-Kit), with their diagnosis being confirmed by immunohistochemical methods, and for which there are specific inhibitors (imatinib, sunitinib). We describe the clinical features, diagnosis, treatment, and follow-up of 6 cases (1 esophageal, two gastric, one duodenal, one jejunal and one colon), of which 4 were women, with an age range between 38 and 78 years (mean: 52). The signs and symptoms of each case are presented (anemic syndrome, abdominal pain and mass, etc.), as well as the operating characteristics of the imaging and endoscopic tests, and the histopathology. Minimally invasive resection was performed in 2 patients, 1 synchronous with colorectal adenocarcinoma and 2 cases of recurrence. The findings are consistent with the literature. There are controversies in prognosis, and medical expertise is limited by the low frequency, therefore, more evidence is needed about this disease.

© 2012 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los tumores estromales gastrointestinales (GIST, en inglés *gastrointestinal* stromal *tumors*) son neoplasias malignas poco comunes, que representan menos del 1% a nivel gastrointestinal; ni su incidencia ni su prevalencia están bien definidas[1]. Las manifestaciones son difusas; el diagnóstico es histopatológico, y el pronóstico, complejo, pues las características histopatológicas son limitadas para predecir la agresividad del tumor[2-4].

Los avances en oncología molecular han permitido determinar su origen a partir de células intersticiales de Cajal; en la mayoría de los casos, por anormalidades genéticas a la altura del receptor CD117 (c-Kit)[5], cuya detección inmunohistoquímica permite el diagnóstico definitivo[6]; además, se han desarrollado inhibidores específicos para esta aberración genética (imatinib y sunitinib), que han demostrado citorreducción tumoral[7]. Sin embargo, existen controversias al respecto; una menor proporción de tumores presenta otras anormalidades genéticas como en PDGFRA por las siglas en inglés de receptor alfa del factor de crecimiento plaquetario[5], y la rareza del evento limita el aporte de evidencias conclusivas en torno a él.

Caso 1 (tumor estromal gastrointestinal esofágico)

Paciente femenina de 55 años, quien consulta al servicio de gastroenterología clínica por dolor tipo cólico en el hipocondrio izquierdo y el epigastrio, de 6 meses de evolución. Con impresión clínica de enfermedad ácido-péptica, se realiza video-esófago-gastro-duodenoscopia que reporta lesión esofágica de aspecto submucoso a 35 cm de los incisivos superiores, que ocupa el 50% de la luz sin obstruirla, y es sugestiva de GIST. La ultrasonografía endoscópica reporta lesión hipoecoica central de bordes bien definidos, asociada a capa muscular propia, y cuyas características son compatibles con GIST. La tomografía axial computarizada (TAC) reporta densidad de los tejidos blandos paraesofágicos, con características de tumor estromal (fig. 1A).

Se hizo resección tumoral mediante esofagectomía parcial por toracotomía (cirugía abierta) videoasistida, con abordaje lateral derecho, anastomosis esófago-esofágica y colgajo muscular; inicialmente, se consideró acceso toracoscópico, descartado por la obesidad de la paciente.

El estudio histopatológico del espécimen de resección reporta lesión mesenquimal de 3,5 × 4,0 cm, constituida por una proliferación de células fusocelulares ligeramente atípicas, con áreas hipercelulares dispuestas en patrón desordenado, mitosis de 1-2 por 50 CAP (fig. 1B), estudio inmunohistoquímico CD117(+), DOG1(+), CD34(+), S100(+), actina de músculo liso (−), desmina (−), compromiso exclusivo de la serosa y márgenes de resección negativos. Tales hallazgos concluyen en diagnóstico de GIST de alto grado.

Se inició tratamiento con imatinib 400 mg/día. A los 12 meses de seguimiento, la TAC reporta densidad de tejidos blandos paraesofágicos compatible con recidiva del GIST (fig. 1C), por lo cual se aumenta la dosis de imatinib a 800 mg/día, a la espera de endoscopia y valoración por cirugía de tórax.

Caso 2 (tumor estromal gastrointestinal gástrico)

Paciente femenina de 46 años, quien consulta al servicio de urgencias por disnea y palpitaciones de 2 h de evolución; refiere pérdida no cuantificada de peso y síndrome anémico en estudio de un año de evolución, con múltiples transfusiones. Ingresa en malas condiciones musculonutricionales y palidez mucocutánea generalizada, hemoglobina en 5,3 mg/dl y hematocrito en el 16%.

Una vez hospitalizada la paciente por síndrome anémico, con impresión clínica de enfermedad oncológica, se realiza ultrasonografía transcutánea de abdomen, que reporta masa de 97 mm en el hipocondrio izquierdo, que aparenta origen gástrico o colónico (fig. 2A). La TAC reporta densidad de te-

Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

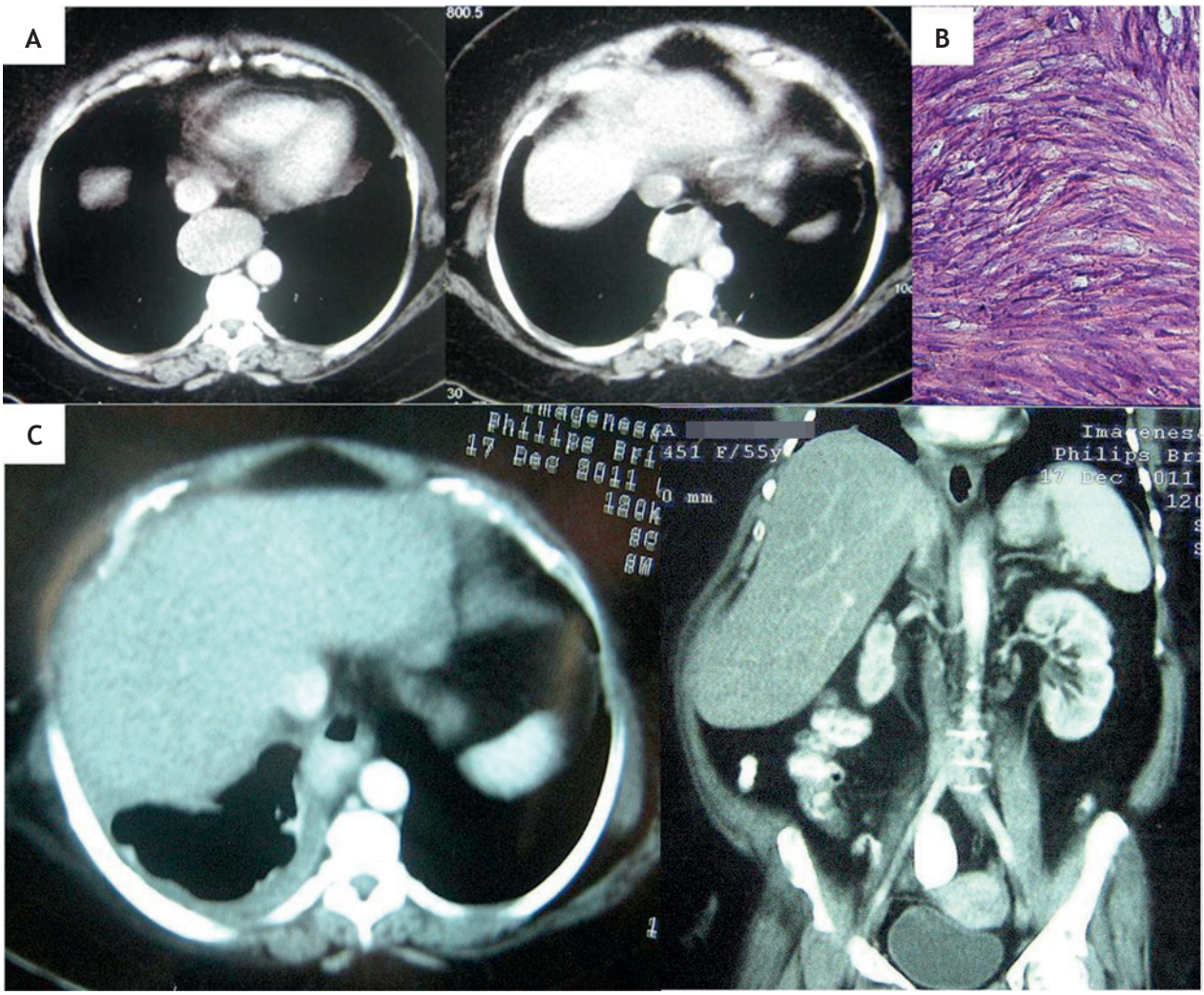

Figura 1 Tumor estromal gastrointestinal esofágico. A. Masa con densidad de tejidos blandos paraesofágicos que disminuye el espacio luminal. B. Lesión tumoral con proliferación de células fusiformes ligeramente atípicas, con áreas hipercelulares dispuestas en patrón desordenado, mitosis de 1-2 por 50 CAP, H&E 40×. C. Hallazgos compatibles con recidiva a los 12 meses de seguimiento.

jidos blandos de aspecto tumoral que ocupa una proporción considerable del lumen gástrico (fig. 2C). La video-esófago-gastro-duodenoscopia reporta lesión mamelonada de aspecto neoplásico, localizada en el cuerpo gástrico, de bordes irregulares y superficie con áreas necróticas; disminuye el calibre del lumen gástrico, de la cual se toman biopsias, cuyo estudio histopatológico, a su vez, reporta lesión tumoral maligna constituida por una proliferación de células fusiformes de citoplasma eosinofílico, núcleos ovalados, moderadamente pleomorfos e hipercromáticos, extensas áreas de necrosis, 10 mitosis en 10 CAP, sin invasión linfovascular, detección inmunohistoquímica CD117(+), DOG1(+), CD34(+), S100(−), actina de músculo liso (−). Dichos hallazgos concluyen en diagnóstico de GIST de alto grado.

Se hizo resección tumoral mediante gastrectomía parcial por videolaparoscopia (cirugía mínimamente invasiva), sin disrupción de pseudocápsula y extracción en bolsa protectora. La histopatología del espécimen de resección (fig. 2B) reporta hallazgos confirmatorios de la biopsia preoperatoria, con tamaño tumoral de 13 × 14 × 9 cm, márgenes de resección negativos. TAC y paraclínicos de seguimiento posquirúrgico sin hallazgos anormales, a la espera de valoración por oncología clínica.

Caso 3 (tumor estromal gastrointestinal gástrico)

Paciente masculino de 68 años con pérdida de peso y síndrome anémico de 6 meses de evolución, hospitalizado por aneurisma de la aorta abdominal en estudio por servicio de cirugía vascular. La TAC reporta masa en el hipocondrio y el flanco izquierdo, de densidad mixta, componentes sólidos e hipodensos por licuefacción, degeneración quística, y probable origen mesentérico. Video-esófago-gastro-duodenoscopia y colonoscopia sin hallazgos anormales.

Se hizo resección tumoral mediante gastrectomía parcial + biopsia de ganglio linfático en la curvatura menor por laparotomía (cirugía abierta) videoasistida. El estudio histopatológico del espécimen de resección reporta lesión

Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

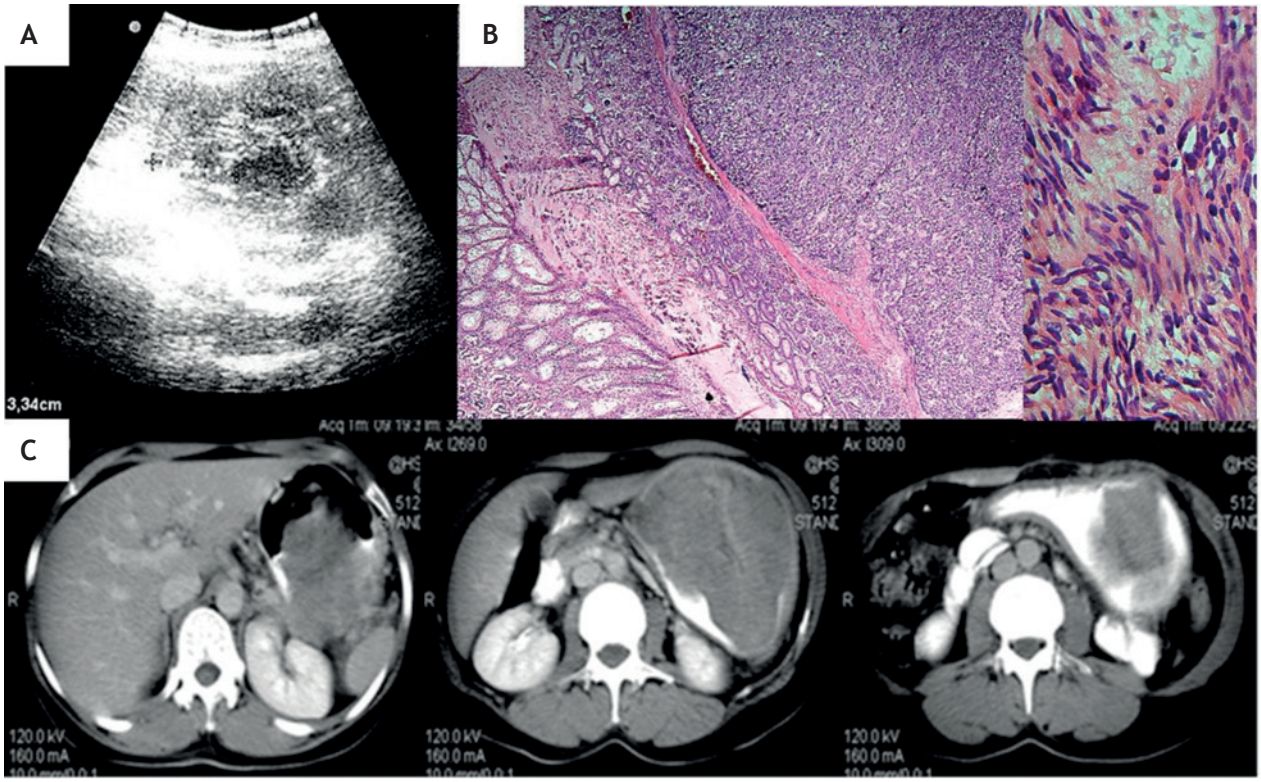

Figura 2 Tumor estromal gastrointestinal gástrico. A. Masa de 97 mm en el hipocondrio izquierdo, que aparenta origen gástrico o colónico. B. Lesión submucosa maligna, constituida por una proliferación de células fusiformes del citoplasma eosinofílico, núcleos ovalados, moderadamente pleomorfos e hipercromáticos, 10 mitosis en 10 CAP, H&E 10× y 40×. C. Densidad de tejidos blandos de aspecto tumoral, que ocupa una proporción considerable del lumen gástrico.

tumoral de 14 × 11 × 9 cm en la pared gástrica corporal, constituida por una proliferación de células fusiformes con núcleos aumentados de tamaño, hipercromáticos y pleomorfismo de leve a moderado, intercaladas con células de citoplasma vacuolado, patrón estoriforme, 15 mitosis en 50 CAP, áreas mixoides y hemorrágicas extensas, compromiso hasta la capa muscular externa, bordes de resección libres y estudio de ganglio linfático negativo, detección inmunohistoquímica CD117(+), CD34(+), actina de músculo liso (−) y S100 (−). Estos hallazgos concluyen en diagnóstico de GIST de alto grado.

Se inició tratamiento con imatinib 400 mg/día. Primeros 6 meses de seguimiento, sin hallazgos anormales en TAC o video-esófago-gastro-duodenoscopia.

Caso 4 (tumor estromal gastrointestinal duodenal)

Paciente femenina de 44 años, quien consulta al servicio de cirugía general, remitida desde asistencia primaria rural, por masa abdominal palpable y dolorosa en el flanco y la fosa iliaca izquierdos, con imagen hipoecoica ovalada en ultrasonografía transcutánea (fig. 3A), palidez mucocutánea generalizada y síndrome anémico de 10 meses de evolución.

Se hospitalizó a la paciente con impresión diagnóstica de neoplasia maligna gastrointestinal o de tejidos blandos. Ni la videocolonoscopia ni la video-esófago-gastro-duodenoscopia reportan hallazgos anormales. La TAC reporta imagen heterogénea, isodensa al tejido muscular, sugestiva de tejido intestinal extraluminal.

Se hizo resección tumoral mediante duodeno-yeyunectomía segmentaria (90 cm) con duodenoyeyunostomía, por laparotomía (cirugía abierta) videoasistida. El estudio histopatológico del espécimen de resección reporta tumor mesenquimal multilobulado de 9 × 9 × 5 cm, a la altura de la tercera porción del duodeno, bien circunscrito, constituido por una proliferación de células fusiformes con citoplasma eosinofílico y núcleos alargados, hipercromáticos y moderadamente pleomorfos (fig. 3B), 6 mitosis en 50 CAP, con origen en la pared intestinal, y que comprometen la mucosa, pero no sobrepasan la serosa, y sin infiltración linfovascular; ganglios mesentéricos negativos, márgenes de resección negativos y estudio inmunohistoquímico CD117(+) (fig. 3C), DOG1(+), CD34(+), S100(−), actina de músculo liso (−). Estos hallazgos concluyen en diagnóstico de GIST de alto grado.

Se inició tratamiento con imatinib 400 mg/día. Primeros 9 meses de seguimiento, sin hallazgos anormales en la TAC.

Caso 5 (tumor estromal gastrointestinal yeyunal)

Paciente femenina de 62 años, quien consulta al servicio de urgencias, remitida desde asistencia primaria rural, por dolor abdominal punzante de 10 días de evolución, de pre-

Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

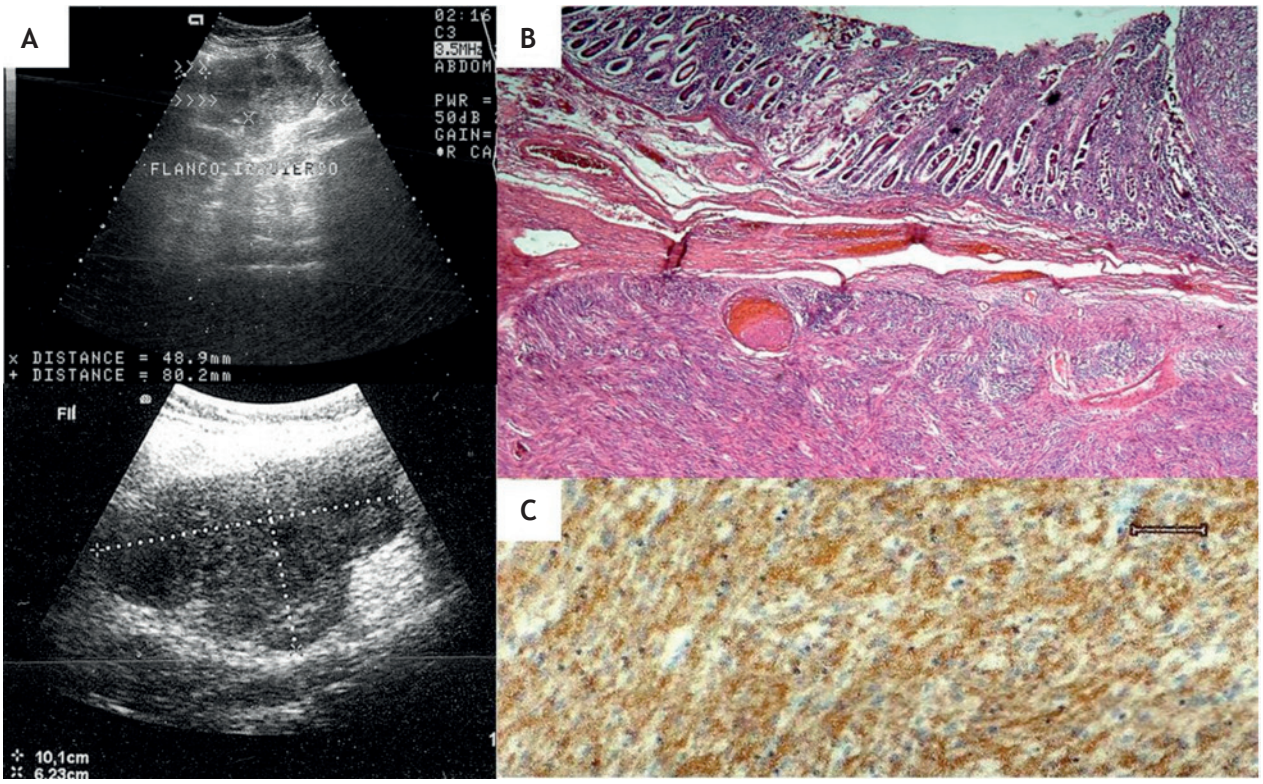

Figura 3 Tumor estromal gastrointestinal duodenal. A. Imagen hipoecoica ovalada de probable origen gastrointestinal extraluminal. B. Tumor mesenquimal submucoso, con proliferación de células fusiformes del citoplasma eosinofílico y núcleos alargados, hipercromáticos y ligeramente pleomorfos, H&E 10×. C. Tinción inmunohistoquímica positiva para CD117(+), 40×.

dominio izquierdo y masa palpable de 3 × 5 cm en el flanco izquierdo.

Se hospitaliza a la paciente, con impresión diagnóstica de neoplasia gastrointestinal o de los tejidos blandos. Se hizo ultrasonografía transcutánea de abdomen y pelvis que reporta hipoecogenicidad de 4 × 5 cm a la altura del flanco izquierdo. La TAC simple/contrastada reporta una masa irregular de 9 × 5 × 7 cm, densidad mixta, y cuyas características se reportan como sugestivas de origen en la pared intestinal. Ni la video-esófago-gastro-duodenoscopia ni la colonoscopia reportan hallazgos anormales.

Se hizo resección tumoral mediante yeyunectomía (9 cm) + extracción de epiplón mayor (42 cm), con anastomosis yeyuno-ileal, por videolaparoscopia (cirugía mínimamente invasiva), sin disrupción de la pseudocápsula y extracción en bolsa protectora. El estudio histopatológico del espécimen de resección reporta una lesión tumoral de 10 × 7 × 7 cm que compromete exclusivamente la serosa intestinal, y constituida por una proliferación de células fusiformes de citoplasma eosinofílico y núcleos alargados, hipercromáticos, pleomorfos, que se disponen en haces entrelazados con patrón estoriforme, 2 mitosis en 50 CAP, sin invasión linfovascular; márgenes de resección negativos, estudio inmunohistoquimico CD117(+), DOG1(+), CD34(+), S100(−), actina de músculo liso (+), desmina (−). Estos hallazgos concluyen en diagnóstico de GIST de alto grado.

Se hizo valoración por oncología clínica en otra institución hospitalaria, de la cual no se tienen reportes. La paciente consulta al servicio de medicina interna 21 meses después, por cuadro de erisipela, y refiere recurrencia pulmonar por hallazgos compatibles en la TAC, 16 meses después de la resección.

Caso 6 (tumor estromal gastrointestinal colónico)

Paciente masculino de 37 años, quien acude al servicio de urgencias por dolor abdominal punzante, de predominio derecho, 48 h de evolución y signos/síntomas obstructivos. Antecedentes de hemicolecomía izquierda por adenocarcinoma moderadamente diferenciado no metastásico, 4 meses antes.

Se hospitaliza al paciente con impresión diagnóstica de recidiva tumoral del adenocarcinoma. La videocolonoscopia no reporta hallazgos anormales. La TAC reporta una gran masa isodensa a los tejidos blandos o líquido espeso en toda la cavidad abdominal, con extensión pélvica.

Se hizo resección tumoral mediante ileohemicolecomía derecha + extracción de masa ovoide multilobulada de consistencia dura, bordes regulares y adherida a múltiples segmentos del íleon y el colon derechos, por laparotomía (cirugía abierta) videoasistida.

El estudio histopatológico del espécimen de resección reporta lesión tumoral de 37 × 28 × 14 cm, de origen mesenquimal, constituida por células fusiformes con núcleos

Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

aumentados de tamaño, cromatina homogénea, que descansan en un estroma edematoso, escaso conteo de mitosis, compromiso de serosa y muscular en segmento de colon y serosa en el segmento de intestino delgado, márgenes de resección negativos y estudio inmunohistoquímico CD117(+), CD34(+), S100(+). Estos hallazgos concluyen en diagnóstico de GIST de alto grado.

Discusión

La serie de casos objeto de estudio describe la experiencia del Hospital Universitario del Caribe en la atención de pacientes con GIST, como una muestra del comportamiento de la enfermedad en su zona geográfica y su población de influencia. En tal sentido, las características de la enfermedad son equivalentes a lo descrito en la literatura. El diagnóstico y el manejo fueron diferentes en cada caso, y la frecuencia del evento es muy escasa respecto a otras neoplasias gastrointestinales.

En Colombia, la mayoría de las publicaciones respecto al GIST corresponden a series y reportes de casos. Los estudios de Vargas et al.[8] y de Oliveros et al.[9] describen la experiencia de 2 instituciones hospitalarias de Bogotá (31 casos en 7 años) y el Instituto Nacional de Cancerología (39 casos en 9 años), respectivamente.

Los estudios respecto al GIST no suelen evidenciar diferencias considerables entre sexos o grupos étnicos, y se han reportado casos en todas las edades; la mayoría, en pacientes > 50 años[1,2,10,11]. En la presente serie de casos, en el género femenino se presenta el doble de casos de la enfermedad respecto al masculino, y la edad de los casos osciló entre los 37 y los 68 años (promedio: 52).

La localización gástrica suele ser la más común, y se la ha propuesto como la de mejor pronóstico, pues otras localizaciones, como la esofágica, la entérica, la colorrectal, la retroperitoneal o la mesentérica, representan mayores dificultades quirúrgicas y diferente histopatología[3,5-7]. En la presente serie de casos, la localización gástrica fue la más común, y la recurrencia fue evidenciada en 2 casos: GIST esofágico y yeyunal.

De los pacientes con GIST, el 30% son asintomáticos, y el 10% son diagnósticos de autopsia. Se han reportado casos como su hallazgo ocasional en medio de cirugías o en imágenes diagnósticas, y las manifestaciones más importantes son el dolor abdominal, el síndrome anémico, la pérdida de peso, una masa palpable, etc.[4,6], como se evidenció en algunos de los casos citados en este trabajo.

El diagnóstico es histopatológico. La naturaleza submucosa de estos tumores dificulta tomar muestras de la lesión mediante endoscopia digestiva, y ello, a su vez, limita la sensibilidad de este estudio. Entre las imágenes diagnósticas se destacan la ultrasonografía como el estudio inicial de masa abdominal y la TAC por las características densitométricas de estos tumores; además, es de gran utilidad para el seguimiento[4]. En los casos observados se hallan representadas características operativas de dichos estudios.

Las características histopatológicas pueden clasificar los GIST, según su línea celular, en fusiformes (77%), epiteloides (8%) y mixtos (15%); además, según el tamaño (> 3 cm) y el índice mitótico (> 25 por CAP), como de alto grado. Tales hallazgos se han sugerido como pronósticos.

La línea epitelioide se asocia más a menudo a mutaciones en PDGFRA (lo que podría representar una menor respuesta a inhibidores selectivos de c-Kit). El mayor índice mitótico y el mayor tamaño tumoral podrían sugerir mayor agresividad. Se estima que a 10 años la recurrencia es de, aproximadamente, el 50% y el 10% para GIST de alto y de bajo grado, respectivamente[3,4,12]. En la presente serie de casos, todos corresponden al tipo fusiforme y de alto grado; sin embargo, evidenciaron comportamiento diverso entre ellos. En tal sentido, los hallazgos histopatológicos pueden no ser suficientes para el pronóstico de pacientes con GIST[2-5,12].

Las características inmunohistoquímicas permiten diferenciar los GIST de otros tumores fusiformes o epitelioides; del 90-95% son CD117(+); el 87%, DOG1(+); el 80%, proteína Kinasa-c(+); el 65%, CD34(+); el 35%, actina de músculo liso(+); el 5%, S-100(+); el 1%, desmina(+), y < 1%, queratina(+)[3,4]. Todos los casos de esta serie son CD117(+) y CD34(+); 4/4 reportaron estudio DOG1(+); 2/5, actina de músculo liso(+), y 1/5, S100(+).

El estadio de la enfermedad es determinante para el manejo y el pronóstico. La enfermedad puede ser primaria localizada resecable o irresecable, y las lesiones, ser lesiones recurrentes o con compromiso metastásico[12]. Para la enfermedad primaria localizada resecable, la resección quirúrgica completa ha demostrado beneficio en términos de recurrencia y sobrevida[7]. Todos los casos estudiados corresponden a enfermedad primaria localizada resecable, y los márgenes de resección fueron negativos.

Entre los aspectos quirúrgicos para destacar, la resección mínimamente invasiva (realizada en 2 casos) es un aspecto novedoso y controversial, considerando el alto riesgo de siembras tumorales por manipulación y rotura de pseudocápsula en tumores < 2 cm, y mayor vascularidad, componente necrótico, fragilidad y adherencias en aquellos > 5 cm. Los estudios sugieren escasa diferencia entre la cirugía abierta y la mínimamente invasiva, en términos de resección completa o de recurrencia. Además, respecto a la resección mínimamente invasiva se destaca la necesidad de entrenamiento, experiencia y aspectos técnicos mínimos, como la integridad de la pseudocápsula tumoral y la extracción en bolsa protectora[13], como en los casos descritos.

Las limitaciones en el número de casos y los datos del seguimiento en el historial clínico revisado impiden aportar evidencias conclusivas sobre el manejo farmacológico. Sin embargo, este es un tema controversial y en investigación, pues, como se describe en la presente serie de casos, la respuesta es variable en cada paciente[12,14-16].

La recurrencia descrita en 2 de los casos pudo ser el resultado de condiciones como la localización, la histopatología, la resección quirúrgica y el manejo farmacológico. La evidencia en estos casos no es conclusiva en relación con su pronóstico, por lo cual adquiere importancia el seguimiento estricto que permita la detección de recurrencia.

Esta serie de casos no aporta evidencias respecto a antecedentes familiares o estudios genéticos. Sin embargo, es un aspecto interesante, y digno de ser investigado, la presentación de los GIST en el contexto de enfermedades hereditarias raras, como el síndrome de Carney o la neurofibromatosis múltiple tipo I[2,3,6]. Se han reportado casos raros de sincronismo entre GIST y otras neoplasias malignas gastrointestinales: por ejemplo, el adenocarcinoma colorrectal[17], como se describe en el caso 6.

Documento descargado de http://zl.elsevier.es el 01/10/2014. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

En conclusión, los hallazgos son acordes con la literatura. Existen controversias respecto al pronóstico, y la experiencia médica es limitada por la escasa frecuencia del evento; por ende, son necesarias las evidencias en torno a esta enfermedad.

Bibliografía

1. Heikki J. Current perspectives on the epidemiology of gastrointestinal stromal tumors. Eur J Cancer. 2006;4(Suppl 1): 4-9.
2. Raut C, Morgan J, Ashley S. Current issues in gastrointestinal stromal tumors: incidence, molecular biology and contemporary treatment of localized and advanced disease. Curr Opin Gastroenterol. 2007;23:149-58.
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2006;130:1466-78.
4. 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;33:459-65.
5. Fernández JA, Sánchez M, Parrilla P. Controversias en el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) primarios. Cir Esp. 2010;88:69-80.
6. Roberts P, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. Eur J Cancer. 2002;38(Suppl 5):S37-8.
7. Gervaz P, Huber O, Morel P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumors. British J Surg. 2009;96:567-78.
8. Vargas C, Cardona A, Carranza H, Otero J, Reveiz L, Ospina E, et al. Tumores del estromal gastrointestinal (GIST). Experiencia en dos instituciones hospitalarias de Bogotá DC. Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2008; 23:213-23.
9. Oliveros R, Quintero A, Sánchez R, Mesa J, et al. Tumores estromales gastrointestinales (GIST) en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia 2000-2008. Rev Colomb Cancerol. 2011;15:202-11.
10. National Cancer Institute at the National Institutes of health (NIH). Gastrointestinal stromal tumors (PDQ®). Health professional version [Internet]. s. f. [citado 15 Abr 2011]. Disponible en: http://www.cancer.gov/cancertopics
11. Kostka R, Gürlich R, Koldová L. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a single center experience. Acta Chir Belg. 2012;112: 33-49.
12. Poveda A, Artigas V, Casado A. Guía de práctica clínica en los tumores estromales gastrointestinales (GIST). Actualización 2008. Cir Esp. 2008;84(Suppl 1):1-21.
13. Tabrizian P, Nguyen S, Divino C. Laparoscopic management and longterm outcomes of gastrointestinal stromal tumors. J Am Coll Surg. 2009;208:80-6.
14. Hatoum HT, Sasane M, Lin SJ, Trent JC. Effectiveness of adjuvant imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumor: results of a population-based, matched-cohort study. Curr Med Res Opin. 2012;28:805-14.
15. Vendettuoli M, Pironi D, Pontone S, Panarese A, La Gioia G, Arcieri S, et al. Gastrointestinal stromal tumors treatment in the Imatinib era. The role of fair indication. Minerva Chir. 2012;67:165-73.
16. Sjölund K, Anderson A, Nilsson E, Nilsson O, Ahlman H, Nilsson B. Downsizing treatment with tyrosine kinase inhibitors in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors improved resectability. World J Surg. 2010;34:2090-7.
17. Nemes C, Rogojan L, Surdea-Blaga T, Seicean A, Dumitrasco D, Ciuce C. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) associated with synchronous colon adenocarcinoma — a case report. J Gastrointestin Liver Dis. 2012;21:101-3.