



Tumores del estroma gastrointestinal

DEFINICIÓN Y ANATOMÍA PATOLÓGICA pág. 63 DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN pág. 69 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO pág. 76 TRATAMIENTO MÉDICO pág. 87

Puntos clave

● La resección quirúrgica completa del tumor sigue siendo el único tratamiento curativo de los tumores del estroma gastrointestinal en la actualidad.

● La biopsia de las lesiones debería ser imprescindible en pacientes con lesiones irresecables y en aquellos con lesiones resecables en los que se plantee una estrategia neoadyuvante.

● No hay evidencias actuales sobre el beneficio del tratamiento neoadyuvante con imatinib en pacientes con tumores localmente avanzados.

● En la recidiva local limitada, se recomienda la resección quirúrgica, si no conlleva morbilidad elevada.

● En pacientes con enfermedad estable o con respuesta parcial durante el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa, la cirugía de rescate puede ofrecer resecciones R0.

● En pacientes con progresión focal de la enfermedad durante el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa, la cirugía permite prolongar la respuesta del tratamiento.

● En los pacientes con progresión diseminada de la enfermedad, la cirugía tiene un papel exclusivamente limitado al tratamiento urgente de las complicaciones locales.

Tratamiento quirúrgico

JAIME JIMENO, MANUEL PERA Y LUIS GRANDE

Sección de Cirugía Gastrointestinal. Hospital Universitario del Mar. IMIM-Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, del inglés *gastrointestinal stromal tumors*) son tumores raros, con una incidencia estimada de 1,5/100.000 habitantes/año¹. Estos tumores se distribuyen a lo largo del tubo digestivo, siendo más frecuentes en estómago (40-70%), intestino delgado (20-40%), colon y recto (5-15%) y esófago (< 5%)^{1,2}. Hasta el año 2001, la cirugía era el único tratamiento efectivo de los GIST, con una supervivencia a los 5 años del 28-80%^{3,4}. Por otro lado, al 50% de los pacientes no se podía ofrecer la resección completa de la enfermedad (resección R0) en el momento del diagnóstico, con una supervivencia media de 10-23 meses⁵.

El desarrollo reciente de moléculas inhibidoras de la tirosinasa, como imatinib, ha mejorado significativamente el pronóstico de estos tumores. Otra aportación importante al tratamiento de los GIST ha sido su clasificación según el grado de malignidad^{2,6}, de acuerdo con la localización del tumor, el tamaño y el índice de mitosis, lo que permite establecer mejor el pronóstico de la enfermedad (tabla 1).

Principios básicos de la cirugía del tumor gastrointestinal del estroma

La resección quirúrgica completa del tumor sigue siendo el único tratamiento con pretensión curativa de los GIST. Tras la resección potencialmente curativa, la mitad de los pacientes desarrolla recidiva de la enfermedad en forma de metástasis o recidiva local^{7,8}, con una supervivencia a los 5 años de sólo el 40-55%^{3,9}.

Todos los GIST mayores de 2 cm deben reseccionarse siempre que sea posible¹⁰. No hay consenso sobre la actitud terapéutica adecuada frente a tumores inferiores a 2 cm, e incluso de menor tamaño, detectados incidentalmente durante la realización de técnicas diagnósticas (endoscopia, tomografía computarizada [TC]), debido a que se desconoce su potencial evolutivo. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹⁰ recomienda en esta situación el se-

Tabla 1. Factores de riesgo de los tumores del estroma gastrointestinal

| Parámetros del tumor Índice mitótico (cga) | Tamaño (cm) | Riesgo de progresión de la enfermedad (%)* | | | |
|---|-------------|--|---------|--------------|-------|
| | | Estómago | Duodeno | Yeyuno/ileon | Recto |
| ≤ 5/50 | ≤ 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ≤ 5/50 | 2-5 | 1,9 | 4,3 | 8,3 | 8,5 |
| ≤ 5/50 | 5-10 | 3,6 | 24 | - | - |
| ≤ 5/50 | > 10 | 10 | 52 | 34 | 57 |
| > 5/50 | ≤ 2 | - | - | - | 54 |
| > 5/50 | 2-5 | 16 | 73 | 50 | 52 |
| > 5/50 | 5-10 | 55 | 85 | - | - |
| > 5/50 | > 10 | 86 | 90 | 86 | 71 |

cga: campos de gran aumento.

*El riesgo de progresión de la enfermedad se define por la aparición de metástasis o de muertes relacionada con la enfermedad.

Adaptada de Miettinen y Lasota² y Demetri et al¹⁰.

guimiento del tumor, estableciendo la indicación quirúrgica en el caso en que se demuestre un crecimiento evidente¹⁰.

Extensión de la cirugía. Márgenes quirúrgicos

El objetivo de la cirugía es la resección completa de la lesión con márgenes macroscópicos libres de enfermedad de 1-2 cm¹⁰⁻¹³. No se ha podido demostrar hasta ahora que las resecciones con los bordes quirúrgicos microscópicamente afectados (resección R1) se asocien con una menor supervivencia global. Por lo tanto, en situaciones en las que la realización de una resección tipo R0 (bordes macroscópicos y microscópicos libres de tumor) implique exponer al paciente a secuelas funcionales graves, es necesario decidirse, tras exponer la situación al paciente, por una resección R1¹². La realización de exéresis locales con técnicas endoscópicas y/o la enucleación de los tumores está contraindicada, dado el elevado riesgo de recidiva local y la frecuencia de resecciones incompletas¹⁰.

Linfadenectomía

Se discute el papel de la linfadenectomía en estos tumores^{3,8,14}, ya que no se ha podido demostrar afectación ganglionar en ausencia de metástasis hematógenas. Además, en GIST de grado alto se ha detectado infiltración ganglionar en un porcentaje bajo de pacientes (1,5-6%)^{3,8}, por lo que no se recomienda realizar linfadenectomía sistemática. En los 2 consensos clínicos existentes sobre GIST^{12,13}, no se recomienda realizar linfadenectomía, a no ser que haya sospecha clínica alta de infiltración ganglionar.

Reexéresis

Después de realizar una supuesta resección R0, no es infrecuente que el patólogo notifique infiltración tumoral microscópica en el estudio histopatológico de los márgenes quirúrgicos (resección R1). En esta situación, una opción terapéutica podría ser la reintervención quirúrgica para completar la exéresis, siempre y cuando se pueda localizar con precisión el margen quirúrgico afectado (p. ej., anastomosis intestinal) y la intervención no conlleve complicaciones y secuelas funcionales importantes¹². Otra opción, según la NCCN¹⁰, podría ser la posibilidad de iniciar tratamiento adyuvante con inhibidores de la tirosinasa.

Por otro lado, una situación nada infrecuente es la aparición de recidivas locales en el seguimiento postoperatorio, sobre todo en lesiones de riesgo alto^{14,15}. La NCCN¹⁰ recomienda la resección quirúrgica en lesiones localizadas si la intervención quirúrgica no conlleva morbilidad elevada, asociada a tratamiento posterior con inhibidores de la tirosinasa.

Laparoscopia

En los últimos años se han descrito series de pacientes con tratamiento quirúrgico de los GIST por vía laparoscópica¹⁶⁻¹⁹. El tratamiento laparoscópico debe cumplir los mismos preceptos de la cirugía oncológica de las técnicas laparotómicas, y conseguir la exéresis de la lesión sin rotura de su pseudocápsula y con bordes quirúrgicos de seguridad, por lo que se desaconseja la vía laparoscópica en lesiones de gran tamaño^{12,13}. Se han descrito recidivas en los orificios para la introducción de los trócares tras la realización de este abordaje, por lo que se recomienda que la manipulación intraoperatoria sea muy cuidadosa^{20,21}.

Seguimiento

Actualmente no hay evidencia que confirme el intervalo óptimo de seguimiento en pacientes operados con enfermedad limitada. Tampoco se ha confirmado el papel del seguimiento radiológico con TC en estos pacientes. A pesar de ello, se han propuesto varias pautas, que a nuestro entender podrían ser válidas. Una pauta representativa es la propuesta por el consenso de la European Society of Medical Oncology¹³: para tumores de riesgo alto o moderado, una propuesta razonable de seguimiento podría ser realizar TC de control cada 3-4 meses durante 3 años, y posteriormente cada 6 meses hasta completar 5 años, finalizando con controles anuales. Para tumoraciones de riesgo bajo o muy bajo, sería aceptable un seguimiento con TC cada 6 meses durante 5 años. En el consenso de 2008¹², se expone una pauta similar, y en tumores de riesgo muy bajo se cuestiona la necesidad de seguimientos frecuentes.

Cirugía de la enfermedad localmente avanzada. Tratamiento neoadyuvante

El tratamiento preoperatorio con inhibidores de la tirosinasa todavía hoy día está en proceso de investigación. La NCCN¹⁰ refleja la posibilidad de realizar tratamiento neoadyuvante con imatinib en pacientes con tumores localmente avanzados de grado alto o lesiones cuya extirpación expusiera al paciente a una morbilidad quirúrgica importante (amputación abdominoperineal, resecciones multiviscerales, etc.). Hay que tener en cuenta que no se considera un procedimiento habitual, y debe reservarse para equipos multidisciplinares especializa-

Lectura rápida

En la actualidad, la resección quirúrgica completa del tumor sigue siendo el único tratamiento curativo de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, del inglés *gastrointestinal stromal tumors*).

No se recomienda realizar exéresis locales con técnicas endoscópicas y la enucleación de los GIST, ya que estas técnicas presentan una incidencia muy elevada de recidiva local.

Tras la resección potencialmente curativa, aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollan, en un plazo de 2 años, recidiva de la enfermedad en forma de metástasis o recidiva local.

Todos los tumores tipo GIST mayores de 2 cm deben researse, si es posible.

El objetivo de la cirugía es la resección completa de la lesión con márgenes macroscópicos libres de enfermedad de 1-2 cm.

No se recomienda realizar de forma sistemática linfadenectomía sin sospecha clínica/macroscópica de infiltración.

Si la resección quirúrgica es R1 (bordes quirúrgicos sin enfermedad macroscópica, aunque con infiltración tumoral microscópica), una opción sería la reexéresis.

En la recidiva local limitada, se recomienda la resección quirúrgica, si no conlleva morbilidad elevada, probablemente asociada a tratamiento con inhibidores de la tirosinasa.



Lectura rápida



La laparoscopia es un tratamiento aceptado en el tratamiento quirúrgico de los GIST, aunque se desaconseja en lesiones de gran tamaño.

Actualmente no está bien definido el papel del tratamiento neoadyuvante con imatinib en los GIST, y se perfila su utilidad futura en pacientes con tumores reseccables localmente avanzados cuya exéresis exponga al paciente a una morbilidad quirúrgica elevada.

El tratamiento estándar de los pacientes con enfermedad localmente avanzada inoperable o con metástasis es el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa.

En pacientes con enfermedad localmente avanzada inoperable o con enfermedad metastásica, que durante el tratamiento con imatinib presentan una respuesta parcial o estabilidad de la enfermedad, la cirugía de rescate puede ofrecer resecciones R0.

Pacientes no operables, con buena respuesta inicial al tratamiento con imatinib, en los que se descubre progresión de alguna de las lesiones, la resección de ésta puede prolongar la respuesta al tratamiento con inhibidores de la tirosinasa.

En los pacientes con progresión diseminada de la enfermedad, la cirugía está limitada a las complicaciones locales de la enfermedad (perforación, hemorragia, oclusión), valorando el riesgo/beneficio.



dos en el tratamiento de esta enfermedad. En tumores localmente avanzados, cuyo tamaño impida una resección con márgenes libres de enfermedad (R0) o, para conseguir estos objetivos, obligue a la realización de resecciones muy extensas y mutilantes, el tratamiento neoadyuvante podría facilitar la realización de resecciones más conservadoras²² e incluso la utilización de técnicas laparoscópicas menos agresivas. En algunas series de casos, se observa que el tratamiento preoperatorio incrementa la reseccabilidad tumoral junto a una preservación mayor de órganos, gracias a la disminución del tamaño tumoral estimada en un 85%²³⁻²⁶. Si se plantea la estrategia neoadyuvante, es obligatorio obtener biopsias antes de iniciar el tratamiento. El análisis del tejido tumoral proporciona el diagnóstico de certeza y la posibilidad de realizar el análisis mutacional de las muestras¹⁰.

En los ensayos clínicos en los que se plantea el tratamiento neoadyuvante, se recomienda la realización de TC y tomografía por emisión de positrones (PET) antes de comenzar el tratamiento como estudio basal. Entre las 2 y las 4 semanas después de su inicio, estas pruebas deberán repetirse para valorar la respuesta o no al tratamiento, ya que hay pacientes que pueden presentar una progresión rápida de la enfermedad y progresar hacia la irreseccabilidad. Si en este primer control se observa progresión de la enfermedad confirmada por TC, entonces es recomendable la resección quirúrgica. En pacientes con enfermedad estable o respuesta parcial de las lesiones, es recomendable mantener el tratamiento neoadyuvante con inhibidores de la tirosinasa durante 6-12 meses antes de la cirugía, ya que corresponde con el período de máxima respuesta del tratamiento.

Actualmente todavía hay muchas preguntas sin respuesta en relación con el tratamiento neoadyuvante, como por ejemplo: ¿cuál es el momento adecuado de la cirugía después de iniciar el tratamiento?, ¿cuál es la duración correcta del tratamiento o la necesidad de continuar el tratamiento con imatinib tras la cirugía? Para evaluar el papel de la neoadyuvancia, actualmente se están realizando varios estudios multicéntricos prospectivos. El estudio fase II RTOG S-0132, abierto en febrero de 2002, valora el impacto del tratamiento neoadyuvante y adyuvante con imatinib en pacientes con GIST primarios reseccables o con recidivas operables que expresen receptor *c-KIT* tirosinasa. En este estudio, se realiza basalmente a los pacientes TC axial, PET y *core* biopsia de las lesiones, con la administración de 600 mg/día de imatinib, con valoración de la evolución a las 4-8 semanas (actualmente a los 3 meses) y tras la cirugía se realiza tratamiento con imatinib durante 2 años. También se está desarrollan-

do actualmente el estudio Apollon (CSTI571 BDE43) que valora la repercusión de la administración de imatinib neoadyuvante durante 6 meses antes de la cirugía. El problema fundamental de estos estudios es la ausencia de grupo control, por lo que después de finalizarlos habrá que valorar con cautela los resultados.

Situaciones específicas

1. Tumores localizados en el recto. La incidencia de los GIST rectales es de 1 caso/100.000 habitantes¹. Suelen ser tumores pequeños (< 5 cm), y frecuentemente de riesgo alto²⁷. Los tumores con un tamaño inferior a 5 cm pueden tratarse con resecciones locales por vía transanal, con una baja morbilidad²⁸. La cirugía transabdominal se reserva para lesiones de gran tamaño o de riesgo muy alto; es controvertida la necesidad de realizar en estos casos la excisión total del mesorrecto. El tratamiento neoadyuvante con inhibidores de la tirosinasa podría reducir el tamaño del tumor y permitir la resección local con técnicas quirúrgicas endoanales²⁵. Las lesiones situadas cerca del margen anal, independientemente de su tamaño, también podrían tratarse con imatinib para disminuir su tamaño, permitir una resección local y evitar la resección abdominoperineal²⁹.

2. Tumores localizados en el esófago y unión gastroesofágica. Los GIST esofágicos se localizan habitualmente en el tercio distal del esófago. No hay guías específicas sobre el tratamiento de este tipo de tumores, si bien no se recomienda la realización de enucleación endoscópica o por vía toracoscópica, debido a la elevada tasa de recidiva local y a la frecuencia alta de resecciones incompletas. En tumores mayores de 5 cm, lesiones de riesgo alto o recidivas o en lesiones con infiltración de estructuras adyacentes, el tratamiento neoadyuvante podría facilitar las resecciones limitadas y/o laparoscópicas, con la disminución consiguiente de la morbilidad²². Sin embargo, el beneficio de esta estrategia no está definido en la actualidad.

Cirugía de la enfermedad metastásica inoperable

El tratamiento estándar de los pacientes con enfermedad localmente avanzada inoperable o con metástasis es el tratamiento con imatinib. El último consenso sobre GIST enmarca a la cirugía, durante el tratamiento con imatinib en estos pacientes, como tratamiento experimental¹². El tratamiento con imatinib presenta

globalmente buenos resultados en la enfermedad avanzada, aunque la respuesta clínica no es homogénea. Wilson et al³⁰ observan una respuesta parcial de la enfermedad, evaluada con los criterios RECIST, en el 50% de los pacientes. Demetri et al³¹ describen respuesta clínica parcial en el 53,7% de los pacientes y sólo estabilización de la enfermedad en el 27,9%, sin observar ninguna remisión completa de la enfermedad. Además, el 14% de pacientes presentan resistencia primaria a imatinib³¹. A pesar de la aparición de nuevas moléculas, como sunitinib, que consiguen respuestas objetivas en el 5% de estos pacientes y con una supervivencia libre de progresión de 7 meses³², hay un porcentaje de pacientes en los que el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa no consigue frenar la evolución de la enfermedad. Podemos definir 3 escenarios diferentes en la enfermedad metastásica o inoperable durante el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa.

Enfermedad estable o respuesta parcial

Pacientes con enfermedad local inoperable y/o metastásica con respuesta o estabilización después de la administración de inhibidores de la tirosinasa en los primeros 6 meses. En algunos pacientes, las lesiones presentan una respuesta tal que pueden ser reseables, y en el 17% de los pacientes puede ofrecer la posibilidad de resecciones R0 después del tratamiento³³. Este concepto es diferente de la neoadyuvancia, ya que este grupo de pacientes presenta enfermedad inoperable o metastásica inicial y el tratamiento farmacológico se plantea como tratamiento *princeps*. En este escenario la exéresis se definiría como *cirugía de rescate*, manteniendo el tratamiento postoperatorio con imatinib para disminuir la alta tasa de recidiva³³. Se ha descrito una supervivencia del 50% a los 3 años en pacientes con resección R0³⁴. En la actualidad se desarrolla el estudio aleatorizado EORTC 62063, cuyo objetivo es determinar el beneficio potencial de la cirugía en pacientes con GIST metastásico que presentan respuesta al imatinib.

Progresión focal o limitada

Pacientes con buena respuesta inicial al tratamiento con imatinib, en los que se observa progresión focal de alguna de las lesiones durante el seguimiento. Esta progresión focal se debe a la aparición de un nuevo clon celular resistente al tratamiento, tras seleccionarse una nueva mutación (resistencia secundaria)³⁵. En este escenario, la cirugía pretende resear (cirugía citoreductora) las áreas tumorales con clones celulares causantes de la resistencia al tratamiento³⁶. En estos pacientes la realización de resecciones

no completas de la enfermedad puede prolongar la supervivencia de los pacientes (mediana de 7-12 meses)³⁴.

Progresión diseminada

Pacientes que durante el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa presentan una progresión difusa del tumor localmente avanzado o de las metástasis. Todos los estudios coinciden en que la cirugía tiene un papel muy limitado en esta situación. De hecho, la cirugía en estos pacientes debería limitarse al tratamiento de situaciones urgentes (perforación, hemorragia, fístula), valorando siempre el riesgo/beneficio.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
 ■ Epidemiología

1. Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era—a population-based study in western Sweden. *Cancer*. 2005;103:821-9.
2. ● Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23:70-83.
3. ● DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. 2000;231:51-8.
4. Conlon KC, Casper ES, Brennan MF. Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic variables. *Ann Surg Oncol*. 1995;2:26-31.
5. Casper ES. Gastrointestinal stromal tumors. *Curr Treat Opin Oncol*. 2000;1:267-73.
6. 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.
7. Mudan SS, Conlon KC, Woodruff JM, Lewis JJ, Brennan MF. Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection. *Cancer*. 2000;88:66-74.
8. Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, et al. Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30:1098-103.
9. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Yeap BY, Souba WW, Ott MJ. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg*. 2001;136:383-9.
10. ●● Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5(Suppl 2):S1-S29.
11. Gouveia AM, Pimenta AP, Capelinha AF, De la Cruz D, Silva P, Lopes JM. Surgical margin status and prognosis of gastrointestinal stromal tumor. *World J Surg*. 2008;32:2375-82.
12. Casali PG, Jost L, Reichardt P, Schlemmer M, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2008;19(Suppl 2):iii35-8.
13. ● Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005;16:566-78.
14. Langer C, Gunawan B, Schuler P, Huber W, Fuzesi L, Becker H. Prognostic factors influencing surgical management

Bibliografía recomendada

Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005;16:566-78.

Uno de los primeros documentos de consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico sobre los tumores del estroma gastrointestinal. De lectura obligada.

Casali PG, Jost L, Reichardt P, Schlemmer M, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2008;19(Suppl 2):iii35-8.

Último consenso publicado sobre el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal. Se reseñan recomendaciones según la escala de evidencia científica, con especial interés en el tratamiento con inhibidores de la tirosinasa.

DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. 2000;231:51-8.

Esta publicación es una de las que analiza a un número mayor de pacientes antes de la introducción del tratamiento con inhibidores de la tirosinasa. Son interesantes los datos pronósticos de la cirugía sin adyuvancia asociada. DeMatteo et al analizan de forma retrospectiva la evolución postoperatoria de 200 pacientes con tumor del estroma gastrointestinal, poniendo de manifiesto la reseabilidad, la recidiva y la supervivencia de los pacientes.



Bibliografía recomendada

Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2007;5Suppl 2:S1-S29.

Recomendaciones de la National Comprehensive Cancer Network sobre el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico y farmacológico. Además expone la importancia de las técnicas de imagen en el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento quirúrgico y farmacológico.

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

Este trabajo es una aglutinación de trabajos previos de Miettinen sobre los estudios anatomopatológicos sobre tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Sobre todo es interesante la relación entre los hallazgos morfológicos/celulares y el riesgo clínico de la lesión. Este trabajo y el previamente publicado por Fletcher et al⁶ representan 2 estudios de referencia y consenso sobre la valoración anatomopatológica del riesgo de malignidad de los GIST.

Poveda A, Maurel J, Martín J, Artigas V, Casado A, Cervera J, et al. Guía de práctica clínica en los tumores estromales gastrointestinales (GIST): actualización 2008. Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS). Cir Esp. 2008;84Supl 1:1-21.

Guía clínica sobre tumores del estroma gastrointestinal del Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS).

- and outcome of gastrointestinal stromal tumours. Br J Surg. 2003;90:332-9.
15. Dematteo RP, Gold JS, Saran L, Gönen M, Liau KH, Maki RG, et al. Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). Cancer. 2008;112:608-15.
 16. Novitsky YW, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. Ann Surg. 2006;243:738-45.
 17. Privette A, McCahill L, Borrazzo E, Single RM, Zubarik R. Laparoscopic approaches to resection of suspected gastric gastrointestinal stromal tumors based on tumor location. Surg Endosc. 2008;22:487-94.
 18. Nakamori M, Iwahashi M, Nakamura M, Tabuse K, Mori K, Taniguchi K, et al. Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. Am J Surg. 2008;196:425-9.
 19. Catena F, Di Battista M, Fusaroli P, Ansaloni L, Di Scioscio V, Santini D, et al. Laparoscopic treatment of gastric GIST: report of 21 cases and literature's review. J Gastrointest Surg. 2008;12:561-8.
 20. Kaczmarek D, Blanc P, Balique JG, Porcheron J. Port-site metastasis after laparoscopic resection of a duodenal stromal tumor. Ann Chir. 2001;126:677-9.
 21. Davies AR, Ahmed W, Purkiss SF. Port site metastasis following diagnostic laparoscopy for a malignant Gastro-intestinal stromal tumour. World J Surg Oncol. 2008;6:55.
 22. Staiger WI, Ronellenfisch U, Kaehler G, Schildhaus HU, Dimitrakopoulou-Strauss A, Schwarzbach MHM, et al. The Merendino procedure following preoperative imatinib mesylate for locally advanced gastrointestinal stromal tumor of the esophagogastric junction. World J Surg Oncol. 2008;6:37.
 23. Haller F, Detken S, Schulten HJ, Happel N, Gunawan B, Kuhigatz K, et al. Surgical management after neoadjuvant imatinib therapy in gastrointestinal stromal tumours (GISTs) with respect to imatinib resistance caused by secondary KIT mutations. Ann Surg Oncol. 2007;14:526-32.
 24. Shah JN, Sun W, Seethala RR, Livolsi VA, Fry RD, Ginsberg GG. Neoadjuvant therapy with imatinib mesylate for locally advanced GI stromal tumor. Gastrointest Endosc. 2005;61:625-7.
 25. Wasserberg N, Nunoo-Mensah JW, Beart RW Jr, Ker TS. Is there a role for neoadjuvant treatment with Gleevec for large rectal gastrointestinal stromal tumors? Int J Colorectal Dis. 2007;22:981-2.
 26. Andtbacka RH, Ng CS, Scaife CL, Cormier JN, Hunt KK, Pisters PW, et al. Surgical resection of gastrointestinal stromal tumors after treatment with imatinib. Ann Surg Oncol. 2007;14:14-24.
 27. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. Am J Surg Pathol. 2001;25:1121-33.
 28. Chen CW, Wu CC, Hsiao CW, Fang FC, Lee TY, Che FC, et al. Surgical management and clinical outcome of gastrointestinal stromal tumor of the colon and rectum. Z Gastroenterol. 2008;46:760-5.
 29. Ebihara Y, Okushiba S, Kawarada Y, Kitashiro S, Katoh H, Kondo S. Neoadjuvant imatinib in a gastrointestinal stromal tumor of the rectum: report of a case. Surg Today. 2008;38:174-7.
 30. Wilson J, Connock M, Song F, Yao G, Fry-Smith A, Raftery J, et al. Imatinib for the treatment of patients with unresectable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumours: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2005;9:1-142.
 31. Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med. 2002;347:472-80.
 32. Demetri GD, Van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;368:1329-38.
 33. Rutkowski P, Nowecki Z, Nyczowski P, Dziejewski W, Grzesiakowska U, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. J Surg Oncol. 2006;93:304-11.
 34. DeMatteo RP, Maki RG, Singer S, Gonen M, Brennan MF, Antonescu CR. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor. Ann Surg. 2007;245:347-52.
 35. Antonescu CR, Besmer P, Guo T, Arkun K, Hom G, Koryotowski B, et al. Acquired resistance to imatinib in gastrointestinal stromal tumor occurs through secondary gene mutation. Clin Cancer Res. 2005;11:4182-90.
 36. Raut CP, Posner M, Desai J, Morgan JA, George S, Zahrieh D, et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. J Clin Oncol. 2006;24:2325-31.