



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Tratamiento quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal. Análisis de nuestra experiencia

Roberto Martí Obiol *, Marina Garcés Albir, Fernando López Mozos y Joaquín Ortega Serrano

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Unidad de Cirugía Esofagogástrica, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de noviembre de 2011

Aceptado el 26 de abril de 2012

On-line el 4 de julio de 2012

Palabras clave:

Tumores del estroma
gastrointestinal

Cirugía

Cirugía laparoscópica

RESUMEN

Introducción: Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) representan el 2% de los tumores digestivos. La cirugía constituye el único método curativo en los casos localizados. El abordaje laparoscópico se ha extendido en los últimos años. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de los GIST.

Material y métodos: Entre 1997 y 2010 se ha intervenido con intención curativa a 40 pacientes de un total de 45 diagnosticados de GIST. Recogimos prospectivamente datos referentes a: características demográficas, localización y biología tumoral, diagnóstico, tipo de cirugía y resultados de la misma.

Resultados: Se trataba de 24 varones y 16 mujeres con una edad media de 66,7 años. La localización fue gástrica en 24 casos (60%), en el intestino delgado 13 (32,5%), en el colon 2 (5%) y en el esófago 1 (2,5%). Fueron intervenidos por laparotomía 27 casos, 12 mediante laparoscopia (1 toracoscopia) y 1 resección endoscópica en tumor de sigma. Tras una mediana de seguimiento de 31 meses (2-120) han recidivado 4 casos (10%) todos tras laparotomía. Dos pacientes del grupo de laparotomía han fallecido por la neoplasia. Tras el estudio univariante los factores pronósticos para la RL fueron: tamaño tumoral ($p = 0,0001$), número de mitosis ($p = 0,001$), tratarse de un tumor localmente avanzado ($p = 0,01$) y la rotura tumoral ($p = 0,002$). Tras el estudio multivariante solo permanece el tamaño ($p = 0,029$; RR 1,363; IC 95% 1,033-1,799). Para la supervivencia, tras el estudio univariante, se muestra significativa la presencia de tumor localmente avanzado, mientras que ningún factor se muestra significativo tras el estudio multivariante.

Conclusiones: La correcta estadificación preoperatoria es básica para la decisión del abordaje quirúrgico a emplear.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumours. Analysis of our experience

ABSTRACT

Introduction: Gastrointestinal stromal tumours (GIST) make up 2% of gastrointestinal tumours. Surgery is the only treatment method in localised cases. The laparoscopic approach has increased over the last few years. We present our experience in the treatment of GIST.

Keywords:

Gastrointestinal stromal tumours

Surgery

Laparoscopic surgery

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robertomarti@ono.com (R. Martí Obiol).

0009-739X/\$ - see front matter © 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.04.011>

Material and methods: A total of 40 patients with 45 GIST had been subjected to surgical treatment between 1997 and 2010. Data was retrospectively collected on, demographic characteristics, location and tumour biology, diagnosis, type of surgery and the results of that surgery.

Results: A total of 24 males and 16 women, with a mean age of 66.7 years, were treated. The location was gastric in 24 cases (60%), small intestine in 13 (32.5%), colon in 2 (5%) and oesophagus in 1 case (2.5%). Laparotomy was performed in 27 cases, 12 by laparoscopy (1 thoracoscopy), and 1 endoscopic sigmoid tumour resection. Four cases (10%), all after laparotomy, had recurred after a median follow-up of 31 months (2-120), and 2 patients of the laparotomy group died due to their cancer. After a univariate analysis, the prognostic factors for a laparoscopic recurrence were: tumour size ($P=.0001$), mitosis number ($P=.001$), being a locally advanced tumour ($P=.01$) and a ruptured tumour ($P=.002$). Only size remained as a prognostic factor after the multivariate analysis ($P=.029$; RR 1.363; 95% CI; 1.033-1.799). The presence of a locally advanced tumour was shown to be significant in the univariate analysis, while there were no significant factors after the multivariate analysis.

Conclusions: Correct preoperative staging is essential for deciding which surgical approach to employ.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) representan el 2% de los tumores del aparato digestivo¹. Pueden originarse en cualquier porción del tubo digestivo desde el esófago al recto. La localización más frecuente es gástrica (60%), seguida del intestino delgado (25-30%), colon y recto (10%) y cavidad abdominal (5%)². Su comportamiento varía desde los claramente benignos hasta los metastásicos al diagnóstico. Se han utilizado distintas clasificaciones para intentar predecir el comportamiento de los mismos que tienen en cuenta el tamaño tumoral, el número de mitosis por 50 campos de gran aumento (CGA) y la localización tumoral^{3,4}.

La cirugía constituye el único método curativo en los casos de tumores localizados y se debe realizar en el contexto de un abordaje multidisciplinar que incluya cirujanos, radiólogos, patólogos y oncólogos^{5,6}. A pesar de no existir un consenso sobre qué tumores son subsidiarios de un tratamiento laparoscópico, cada vez son más los autores que propugnan dicho acceso⁷⁻⁹. Los factores determinantes del acceso laparoscópico han sido clásicamente el tamaño y la localización^{10,11}, aunque recientemente se han publicado series con excelentes resultados tanto en tumores de mayor tamaño como en tumores de localización intestinal^{12,13}.

El objetivo del presente estudio es mostrar la experiencia de nuestra unidad en el manejo quirúrgico de estos tumores.

Material y métodos

Analizamos de forma retrospectiva los datos de los pacientes diagnosticados de GIST en nuestro hospital durante el periodo 1997-2010. De los 45 casos diagnosticados, 40 de ellos fueron intervenidos con intención curativa (cirugía R₀ o R₁) y son la base de nuestro estudio.

El diagnóstico preoperatorio fue mediante TC en todos los casos, endoscopia en los localizados en estómago y a partir de

2007 ecoendoscopia para los localizados en estómago y esófago.

Se analizan los datos referentes a edad, sexo, localización, tipo histológico, inmunohistoquímica, tamaño, número de mitosis por 50 CGA, tipo de cirugía, hallazgos durante la cirugía, resultados de la cirugía, rotura tumoral intraoperatoria, márgenes de resección, complicaciones postoperatorias, recidiva y supervivencia.

Los pacientes fueron clasificados en grupos de riesgo de recidiva según la clasificación propuesta por Fletcher et al.²

Definimos los tumores como localmente avanzados cuando en los estudios preoperatorios o en los hallazgos durante la intervención se aprecia afectación de algún órgano distinto al de origen pero que no contraindica la resección quirúrgica curativa.

El abordaje por laparoscopia fue iniciado en 2005, para los tumores localizados en estómago y con un tamaño menor de 5 cm. Posteriormente la indicación de laparoscopia fue ampliada a los tumores localizados en intestino delgado y en esófago y a los tumores de mayor tamaño considerados como localizados en la estadificación preoperatoria. La decisión de abordaje laparoscópico se tomó de forma individualizada para cada paciente teniendo en cuenta la estadificación preoperatoria. No utilizamos de forma rutinaria estudio anatomopatológico de los bordes de resección.

Desde 2009 los pacientes con riesgo alto de recidiva reciben tratamiento adyuvante con imatinib (400 mg/día) durante un año.

El seguimiento fue realizado mediante valoración clínica y TC cada 6 meses durante los 2 primeros años, anual hasta los 5 años y control clínico anual posteriormente. Se realizó gastroscopia anual durante los 2 primeros años postoperatorios en los casos de tumores gástricos.

La recidiva local (RL) se definió como el crecimiento del tumor en la misma localización del tumor original o en cavidad abdominal. La recidiva metastásica se definió como la presencia de tumor en hígado o cualquier órgano extraabdominal.

Tabla 1 – Características de los pacientes y tumores

Edad	66,7 ± 11 (35-83)
Sexo	
Varones	24 (60%)
Mujeres	16 (40%)
Localización	
Esófago	1 (2%)
Estómago	24 (60%)
Intestino delgado	13 (32%)
Colon	2 (5%)
Diagnóstico	
Preoperatorio	30 (75%)
Hallazgo incidental	10 (25%)
Histológico	3
Durante cirugía	7
Abordaje	
Laparotomía	27 (67%)
Laparoscopia ^a	12 (30%)
Resección endoscópica ^b	1 (2,5%)
Tipo histológico	
Fusiforme	33 (82%)
Epiteloide	4 (10%)
Mixto	3 (7,5%)
Inmunohistoquímica	
CD117 +	40 (100%)
CD34 +	33 (82%)

^a Una resección toracoscópica de tumor del estroma gastrointestinal esofágico.

^b Resección de pólipo de sigma y tumor del estroma gastrointestinal contiguo de 0,5 cm.

Para analizar los factores que tienen relación con la recidiva y la supervivencia se realizó una regresión logística de Cox. La significación se estableció para un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se intervino con intención curativa a un total de 40 pacientes, 24 varones y 16 mujeres, con una edad media de 66,7 años. La [tabla 1](#) muestra las características demográficas de los pacientes operados, localización tumoral, diagnóstico, el tipo de abordaje empleado y las características de los tumores. En

nuestra serie todos los casos fueron CD117 +. De los 10 casos de hallazgo incidental 5 fueron durante laparotomía por obstrucción o perforación intestinal, un caso durante un Nissen laparoscópico, un caso en una resección de colon derecho; un caso se diagnosticó tras el estudio de un pólipo veloso de recto y 2 tras el estudio de piezas de gastrectomía por cáncer gástrico. Las características de estos tumores se indican en la [tabla 2](#).

La [tabla 3](#) muestra los datos relativos al tratamiento quirúrgico y los resultados del mismo. En el grupo de pacientes intervenidos por vía laparoscópica no se ha realizado ninguna conversión a cirugía abierta, no hemos apreciado ningún caso de rotura tumoral, infiltración del borde de resección ni implantes en los orificios de los trócares. Un caso de tumor esofágico fue intervenido por vía toracoscópica. Dos casos de pequeños tumores submucosos de la unión esofagogástrica fueron intervenidos mediante laparoscopia intragástrica.

En el grupo de laparotomía se han asociado 2 esplenectomías programadas asociadas a gastrectomía total, en uno de ellos se realizó también resección de la cola del páncreas. En otro paciente con gastrectomía distal se realizó exéresis parcial del mesocolon transversal. En los tumores de intestino delgado se han realizado 2 resecciones extendidas: un caso con resección de cúpula vesical, y otro caso con cistectomía parcial y resección en bloque de asa sigmoidea.

En 2 casos se evidenció un margen de resección infiltrado por el tumor. Uno de localización yeyunal (tumor de bajo riesgo) y otro gástrico (tumor de alto riesgo) ninguno de los cuales fue reintervenido. El paciente con tumor gástrico de alto riesgo siguió un tratamiento postoperatorio con imatinib durante un año. Ninguno de los 2 casos ha recidivado tras un seguimiento de 95 meses (yeyunal) y 20 meses (gástrico).

Tras una mediana de seguimiento de 31 (2-120) meses han recidivado 4 casos (10%) todos ellos intervenidos por laparotomía. La localización de la recidiva ha sido en 3 casos peritoneal y hepática y en un caso exclusivamente hepática. El periodo libre de enfermedad ha sido de 42 meses. Tras el análisis univariante, los factores predictivos de recurrencia son: tamaño, número de mitosis, tratarse de un tumor localmente avanzado y presencia de rotura tumoral durante la cirugía ([tabla 3](#)). Tras el análisis multivariante solo el tamaño se muestra como factor significativo ($p = 0,029$; RR 1,363 IC 95% 1,033-1,799).

Tabla 2 – Características de los tumores hallados casualmente

	Localización	Tamaño	Mitosis	Riesgo
Estudio histológico				
Cáncer gástrico	Gástrico	0,5	1	Muy bajo
Cáncer gástrico	Gástrico	0,8	0	Muy bajo
Velloso rectal	Rectal	0,8	0	Muy bajo
Curso de otra cirugía				
Obstrucción intestinal	Íleon	1,9	4	Muy bajo
Obstrucción intestinal	Yeyuno	3	0	Bajo
Obstrucción intestinal	Íleon	5,7	5	Intermedio
Perforación intestinal	Íleon	18	3	Alto
Perforación intestinal	Yeyuno	6	2	Intermedio
Nissen laparoscópico	Gástrico	2,5	4	Bajo
Hemicolectomía derecha (cáncer)	Gástrico	1,5	1	Muy bajo

Tabla 3 – Características tumorales según el abordaje

	Laparotomía n = 27	Laparoscopia n = 12
Localización		
Estómago	15 (56%)	9 ^a (75%)
Intestino delgado	11 (41%)	2 (17%)
Colon	1 (4%)	0
Esófago	0	1 (8%)
Tamaño tumoral	7,2 (0,5–20)	4,6 (0,5 - 7)
< 5 cm	11 (41%)	7 (58)
> 5 cm	16 (59%)	5 (42%)
Número de mitosis		
< 5 mitosis	19 (70%)	11 (92%)
> 5 mitosis	8 (30%)	1 (8%)
Clasificación de riesgo		
Muy bajo	4 (15%)	1 (8%)
Bajo	7 (26%)	6 (50%)
Intermedio	4 (15%)	3 (25%)
Alto	12 (44%)	2 (17%)
Hallazgos en la cirugía		
Tumor localizado	21 (78%)	12 (100%)
Tumor localmente avanzado	6 (22%)	0
Técnica		
Gastrectomía parcial/atípica	11 (41%)	9 (75%)
Gastrectomía total	4 (15%)	0
Resección intestinal	11 (41%)	2 (17%)
Hemicolectomía derecha	1 (4%)	0
Resección tumor de esófago	0	1 (8%)
Complicaciones de la cirugía	3 (11,1%)	1 (8%)
Mortalidad postoperatoria	1 (4%)	0
Rotura tumoral	5 (18%)	0
Márgenes afectos	2 (7%)	0
Recidiva tumoral	4 (15%)	0
Mortalidad por la neoplasia	2 (7%)	0

^a Dos casos de resección laparoscópica transgástrica en tumores cercanos a la unión gastroesofágica.

Se han producido 2 muertes por la neoplasia lo que supone una mortalidad del 5%. Los factores que se han mostrado significativos para la supervivencia tras el análisis univariante se exponen en la [tabla 4](#). Ningún factor se ha mostrado significativo tras el análisis multivariante.

Discusión

Desde la primera descripción de los tumores GIST por Mazur y Clark¹⁴ el número de diagnósticos de estos tumores ha ido en

aumento por la mayor precisión diagnóstica. Clásicamente el diagnóstico se establecía por criterios histológicos a los que se unió la determinación por inmunohistoquímica de CD117¹⁵. Asimismo en casos dudosos es útil el estudio genético de PDGRFA o de las mutaciones en c-kit que ofrecen el diagnóstico y son útiles para determinar el pronóstico de los GIST¹⁶.

También se da un aumento de los casos diagnosticados de forma casual en el estudio de otras enfermedades, hallazgos casuales en laparotomías o en autopsias. En nuestra serie el 24% de los casos fueron hallazgos casuales en laparotomías durante el tratamiento de otros procesos o en el estudio histológico de piezas de resección por otras enfermedades, lo que concuerda con los datos referidos por Goettsch et al.¹⁷.

La cirugía supone el único tratamiento curativo en los GIST localizados. El objetivo es la resección completa del tumor con integridad de la pseudocápsula y la obtención de unos márgenes microscópicos negativos. La cavidad peritoneal debe ser cuidadosamente explorada para la identificación de posibles metástasis o diseminación peritoneal del tumor¹⁸. A pesar de una resección R₀ hay una gran variabilidad en el comportamiento de los GIST dependiente de distintas características del tumor, con unas tasas de recidiva que varían del 0 al 90%^{19,20}. Las recidivas se localizan con mayor frecuencia en el peritoneo, lecho tumoral o en el hígado como enfermedad metastásica. La afectación ganglionar es excepcional por lo que no está indicada la linfadenectomía salvo en casos de afectación macroscópica evidente de las adenopatías regionales^{19,21}.

La cirugía constituye también el tratamiento de elección en los casos en los que con una resección extendida se consiga una eliminación completa del tumor. En los casos en los que la cirugía suponga una resección «invalidante» (esofagectomía, duodenopancreatectomía cefálica, operación de Miles), o en aquellos casos en los que es imposible la resección total o la obtención de unos márgenes libres estaría justificado realizar un tratamiento preoperatorio con imatinib para conseguir una reducción tumoral y poder realizar una cirugía completa o menos mutilante^{5,22}.

El tratamiento quirúrgico debe ser planificado tras la estadificación por las pruebas de imagen en colaboración con un radiólogo experto para verificar la resecabilidad del tumor²³. Nuestro grupo considera obligatoria la realización de una TC preoperatoria para la evaluación de la resecabilidad y descartar la presencia de metástasis o carcinomatosis. En caso de dudas está indicada la realización de una PET para el diagnóstico de metástasis hepáticas o carcinomatosis peritoneal²⁴. La correcta estadificación preoperatoria es la base para decidir el abordaje quirúrgico y la técnica a emplear y debe procurarnos información sobre la localización del tumor, el tamaño y la posible afectación de estructuras vecinas (extensión local). Asimismo son importantes para la decisión del abordaje quirúrgico las características del paciente y la experiencia del cirujano en cirugía laparoscópica.

En los últimos años han aumentado las comunicaciones de series^{7-9,25-27} en las que se demuestra la viabilidad y seguridad del abordaje mínimamente invasivo para el tratamiento de los GIST. El abordaje laparoscópico obtiene los mismos resultados en cuanto a recidiva y supervivencia con las ventajas propias

Tabla 4 – Análisis univariante de los factores que influyen en la recidiva y la supervivencia

	Recidiva	Supervivencia
Localización	0,1	0,2
Tipo histológico	0,7	0,9
Nº de mitosis × 50 CGA	0,001	0,9
Tamaño	0,0001	0,2
Hallazgos en la cirugía	0,01	0,02
Márgenes	0,5	0,7
Rotura tumoral	0,002	0,6

de la cirugía mínimamente invasiva^{9,28,29}. La laparoscopia permite, en casos seleccionados, la realización de las técnicas necesarias según la localización tumoral^{11,30}. El desarrollo del abordaje laparoscópico debe ser paulatino en el contexto de un tratamiento multidisciplinar y tras la adecuada capacitación de los cirujanos en cirugía laparoscópica. En nuestra serie no se ha presentado recidiva ni mortalidad por la neoplasia en los casos intervenidos por laparoscopia y el desarrollo de complicaciones postoperatorias es menor que tras la cirugía abierta.

Los factores pronósticos de RL supervivencia aceptados son el tamaño y el número de mitosis, a los que se ha unido la localización tumoral^{2,3}. En nuestra serie los factores que se han mostrado significativos para el desarrollo de RL tras el análisis univariante han sido el tamaño, el número de mitosis el hecho de ser un tumor localmente avanzado y la rotura tumoral durante la cirugía. Solo permanece la característica de ser un tumor localmente avanzado como significativo tras el análisis multivariante.

La rotura tumoral ha sido descrita como un factor determinante de la aparición de recidivas locorregionales^{5,31}. En nuestro caso la presencia de rotura tumoral se asocia de forma significativa, en el análisis univariante, al desarrollo de recidiva local ($p = 0,002$). La principal desventaja teórica de la cirugía laparoscópica ha sido la posibilidad de rotura tumoral durante la manipulación del tumor con el consiguiente riesgo de recidiva tumoral. En nuestra serie todos los casos de rotura tumoral ocurrieron durante laparotomías. Se trataba de tumores de gran tamaño (media 10,4 cm; rango 5,7-18), en los que parece más importante el tamaño tumoral y la facilidad de disección del tumor en conjunto que el propio abordaje y se han descrito una serie de medidas para evitar la rotura durante la cirugía laparoscópica. Así, Novitsky et al. postulan la abstención de manipulación directa del tumor con la instrumentación laparoscópica para evitar la rotura tumoral²⁴.

No hemos verificado recidivas en las puertas de entrada de los trócares al igual que otros autores^{28,32}. La extracción de la pieza de resección tras la cirugía laparoscópica se realiza siempre en un dispositivo plástico tras realizar una minilaparotomía acorde al tamaño del tumor.

El manejo de los márgenes de resección afectos está todavía por definir. En nuestra serie los 2 casos con márgenes de resección afectos no han presentado recidiva tras 20 y 95 meses de seguimiento, sin haber sido reintervenidos. Como se ha indicado, el objetivo principal de la cirugía es la exéresis completa del tumor con bordes de resección libres (R_0), pero ante la presencia de unos bordes de resección afectos (R_1) las indicaciones para una resección de los mismos están condicionadas por la facilidad técnica de una resección adecuada y el estado general del paciente para soportar una nueva cirugía^{5,12,33}. En el caso del tumor gástrico con margen afecto se trataba de un paciente pluripatológico en el que la reintervención hubiera supuesto la realización de una gastrectomía total y como citan diversos autores^{5,20,33} no está totalmente demostrado el beneficio de una nueva intervención en caso de márgenes afectos. Son más importantes para el desarrollo de recidiva factores como el tamaño, el número de mitosis y la localización.

Conclusiones

La correcta estadificación preoperatoria es básica para la decisión del abordaje quirúrgico a emplear. El abordaje laparoscópico de estos pacientes mantiene los mismos resultados oncológicos que los obtenidos tras cirugía convencional.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GIST's): a review. *Eur J Cancer*. 2002;38 Suppl. 5:S39-51.
- 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.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumours: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;30:477-89.
- Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:52-68.
- Casali PG, Blay J-Y. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21:v98-102.
- Mochizuki Y, Kodera Y, Fujiwara M, Ito S, Yamamura Y, Sawaki A, et al. Laparoscopic wedge resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach: initial experience. *Surg Today*. 2006;36:341-7.
- Basso N, Rosato P, De Leo T, Picconi T, Trentino P, Fantini A, et al. Laparoscopic treatment of gastric stromal tumors. *Surg Endosc*. 2000;14:524-6.
- Otqani Y, Ohgami M, Igarashi N, Kimata M, Kubota T, Kumai K, et al. Laparoscopic wedge resection of gastric submucosal tumors. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2000;10:19-23.
- Wilhelm D, Delius S, Burian M, Schneider A, Frimberger E, Meining A, et al. Simultaneous use of laparoscopy and endoscopy for minimally invasive resection of gastric subepithelial masses. Analysis of 93 interventions. *World J Surg*. 2008;32:1021-8.
- 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.
- Fernández JA, Sánchez-Cánovas ME, Parrilla P. Controversias en el tratamiento quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) primarios. *Cir Esp*. 2010;88:69-80.
- Nguyen NT, Jim J, Nguyen A, Lee J, Chang K. Laparoscopic resection of gastric stromal tumor: a tailored approach. *Am Surg*. 2003;69:946-50.
- Oida Y, Motojuku M, Morikawa G, Mukai M, Shimizu K, Imaizumi T, et al. Laparoscopic-assisted resection of gastrointestinal stromal tumor in small intestine. *Hepatogastroenterology*. 2008;55:146-9.

14. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1983;7:507-19.
15. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001;438:1-12.
16. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2004;22:3813-25.
17. Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma M, Casparie M, Herings RM, Hogendoorn PC. Incidence of gastrointestinal stromal tumors is underestimated: results of a nation-wide study. *Eur J Cancer.* 2005;41:2868-72.
18. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007;5:S21-9.
19. 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.
20. Hohenberger P, Eisenberg B. Role of surgery combined with kinase inhibition in the management of gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Ann Surg Oncol.* 2010;17:2585-600.
21. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. *Lancet Oncol.* 2002;3:655-64.
22. Fernández JA, Parrilla P. Tratamiento quirúrgico del GIST avanzado en la era del imatinib. *Cir Esp.* 2009;86:3-12.
23. Poveda A, Artigas V, Casado A, Cervera F J., García del Muro X, López-Guerrero JA, et al. Guía de práctica clínica en los tumores estromales gastrointestinales (GEIS): actualización 2008. *Cir Esp.* 2008;84 Suppl. 1:1-21.
24. Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, Hany TF, Pestalozzi B, Dizendorf E, et al. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate. *Eur J Nucl Med Ml Imaging.* 2005;32:153-62.
25. Huguet KL, Rush Jr RM, Tessier DJ, Schlinkert RT, Hinder RA, Grinberg GG, et al. Laparoscopic gastric gastrointestinal stromal tumor resection. The Mayo Clinic experience. *Arch Surg.* 2008;143:587-90.
26. Matthews BD, Walsh RM, Kercher KW, Sing RF, Pratt BL, Answini GA, et al. Laparoscopic vs open resection of gastric stromal tumors. *Surg Endosc.* 2002;16:803-7.
27. Nishimura J, Nakajima K, Omori T, Takahashi T, Nishitani A, Ito T, et al. Surgical strategy for gastric gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic vs. open resection. *Surg Endosc.* 2007;22:729-35.
28. 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. discussion 745-7.
29. Dholakia C, Gould J. Minimally invasive resection of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Clin N Am.* 2008;88:1009-18.
30. Gervaz P, Huber O, Morel P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg.* 2009;96:567-78.
31. Langer C, Gunawan B, Schuler P, Huber W, Fuzesi L, Becker H. Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg.* 2003;90:332-9.
32. Choi SM, Kim MC, Jung GJ, Kim HH, Kwon HC, Choi SR, et al. Laparoscopic wedge resection for gastric GIST: Long-term follow-up results. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33:444-7.
33. Everett M, Gutman H. Surgical management of gastrointestinal stromal tumors: Analysis of outcome with respect to surgical margins and technique. *J Surg Oncol.* 2008;98:588-93.