



## Tumor del estroma gastrointestinal: reporte de un caso

Fernández-Ruiz M,<sup>1</sup>Cabezas-Palacios MN,<sup>1</sup>Rodríguez-Zarco E,<sup>2</sup>Tato-Varela S<sup>1</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** los tumores del estroma gastrointestinal son las neoplasias mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo. El diagnóstico preoperatorio es excepcional y 5% se manifiestan como masa pélvica.

**CASO CLÍNICO:** paciente de 45 años de edad, que acudió al servicio médico por dolor inespecífico en el hipogastrio de varias semanas de evolución. La TAC abdominopélvica reportó colección de 9x8 cm por encima del útero y a la derecha del sigma con contenido aéreo en su interior, compatible con un absceso pélvico. Debido al aumento de dolor se realizó una laparotomía exploradora de urgencia, que evidenció un tumor de 14 cm, dependiente del intestino delgado, sin ascitis ni afectación de otros órganos del aparato gastrointestinal o reproductor. La exéresis del tumor se realizó con éxito, sin ruptura intraquirúrgica. El estudio anatomopatológico reportó una pieza intestinal de 20 cm, en la que se advirtió un tumor de 14 cm con gran cavitación central. El estudio histológico reportó un patrón de crecimiento difuso y células neoplásicas epitelioides, con índice de mitosis bajo (1-2 mitosis/5 mm<sup>2</sup>). La inmunohistoquímica reportó fuerte expresión de DOG-1 y expresión focal de CD117 (C-kit), con índice de proliferación (ki67) muy bajo. El estudio de patología molecular detectó una mutación en el exón 11, codón 557-558, del gen C-kit en la posición p.W557\_K558del. El tratamiento se inició con imatinib (400 mg/24 h) desde el segundo mes posquirúrgico. Hoy en día la paciente continúa en tratamiento, con seguimiento clínico y analítico mensual, además de tomografías programadas cada 6 meses.

**PALABRAS CLAVE:** masa pélvica, dolor abdominal, tumor del estroma gastrointestinal.

Ginecol Obstet Mex. 2016 September;84(9):607-613.

## Gastrointestinal stromal tumor: a case report

Fernández-Ruiz M,<sup>1</sup>Cabezas-Palacios MN,<sup>1</sup>Rodríguez-Zarco E,<sup>2</sup>Tato-Varela S<sup>1</sup>

### Abstract

Gastrointestinal stromal tumors are the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract. A preoperative diagnosis of GIST is very difficult to make, but up to 5% of the cases initially appear as a pelvic mass.

<sup>1</sup> Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Recibido: abril 2016

Aceptado: julio 2016

### Correspondencia

Dra. Marta Fernández Ruiz  
martafdezruiz@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Este artículo debe citarse como: Fernández-Ruiz M, Cabezas-Palacios MN, Rodríguez-Zarco E, Tato-Varela S. Tumor del estroma gastrointestinal: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2016 sept;84(9):607-613.

**CLINICAL CASE:** 45-year-old patient attended in medical service by unspecific pain in the lower abdomen of several weeks of evolution. The abdominopelvic tomography evidence collection of 9x8 cm above of the uterus and sigma's right with air in the cavity, it is compatible with pelvic abscess. Due to increased pain, we realized emergency exploratory laparotomy, which showed a 14 cm tumor, dependent of the small intestine, without ascites or involvement other organs of the digestive or reproductive tract. The excision of the tumor was successfully (non intraoperative rupture). The pathological study reported a bowel piece of 20 cm, in which a tumor of 14 cm with large central cavitation was identified. Histologically showed diffuse growth pattern and neoplastic epithelioid cells with low rate of mitosis (mitosis 1-2/5 mm<sup>2</sup>). The immunohistochemistry test reports strong expression of DOG-1 and focal expression in CD117 (c-kit), with very low proliferation index (Ki67). The molecular pathology study identified a mutation in exon 11, codon 557-558, the c-kit gene in the p.W557\_K558del position. We use imatinib (400 mg / 24 h) from the second month after surgery. Today keep in treatment, and clinical and laboratories following every month: in addition, to CT scans scheduled every 6 months.

**KEY WORDS:** Pelvic mass; Abdominal pain; Gastrointestinal stromal tumors

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia.

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

#### Correspondence

Dra. Marta Fernández Ruiz  
martafdezruiz@gmail.com

## ANTECEDENTES

Los tumores del estroma gastrointestinal son un subgrupo de sarcomas de tejidos blandos que provienen de las células intersticiales totipotenciales de Cajal.<sup>1-7</sup> Su incidencia ha aumentado en los últimos años, con variación de 20 casos por 1 millón de pacientes al año.<sup>5,8</sup> La prevalencia es mayor en sujetos con neurofibromatosis tipo I<sup>8</sup> y anomalías relacionadas con la mutación del protooncogen c-kit.<sup>5,9</sup>

Estos tumores suelen afectar el conducto gastrointestinal (80%)<sup>5,8</sup> en cualquier punto de su trayecto.<sup>7,10</sup> Su localización más frecuente es el estómago (60%), seguida del intestino delgado (30%)<sup>3-6,8-11</sup> y, excepcionalmente, el yeyuno (0.1-3%).<sup>10</sup> La localización extraintestinal es rara (10%),<sup>5,9</sup> pero en orden de frecuencia aparecen en el omento, mesenterio y retroperitoneo.<sup>4,8</sup>

Entre 10 y 30% de los tumores del estroma gastrointestinal tienen comportamiento maligno<sup>4,6</sup> conforme más distales aparecen en el conducto gastrointestinal.<sup>5</sup>

Este artículo reporta el caso clínico de una paciente con tumor del estroma gastrointestinal en el yeyuno detectado intraoperatoriamente y la revisión bibliográfica correspondiente.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años de edad, que acudió a la consulta externa del servicio de Ginecología por dolor abdominal hipogástrico inespecífico, de varias semanas de evolución; sin antecedentes familiares ni personales de interés para el padecimiento actual, excepto el síndrome de ansiedad-depresión, tratada con alprazolam y paroxetina. Entre sus antecedentes ginecoob-



tétricos refirió dos partos y uso de preservativo como método anticonceptivo.

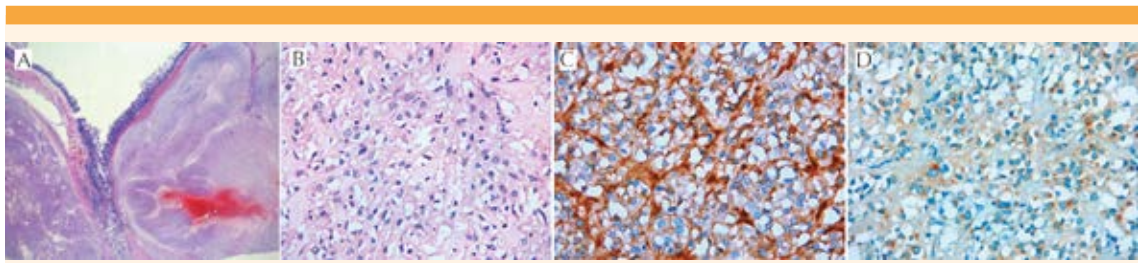
La exploración física reportó hallazgos anodinos. En la ecografía se objetivó una masa pélvica de 10 cm en el saco de Douglas, con ecogenicidad mixta. No fue posible evidenciar su dependencia ni visualizar los anejos, por lo que se solicitó efectuar la TAC abdominopélvica. La paciente acudió al servicio de urgencias ginecológicas por dolor resistente al tratamiento analgésico pautado, sensación febril no termometrada y pérdida de peso de 5 kg en el último mes. En la exploración mediante tacto vaginal combinado se evidenció dolor pélvico leve y útero aumentado de tamaño. Las ecografías transvaginal y abdominal confirmaron los hallazgos descritos en la consulta. La paciente fue dada de alta con tratamiento analgésico domiciliario; sin embargo, una semana después acudió al servicio médico por persistencia y aumento del dolor. Fue hospitalizada para recibir analgesia y tratamiento con antibióticos intravenosos, además de practicarle pruebas analíticas y de imagen urgentes (hemograma y bioquímica normales).

La TAC abdominopélvica reportó una colección pélvica de 9x8 cm por encima del útero y a la derecha del sigma, con contenido aéreo en su interior, compatible con absceso pélvico. Debido al aumento de dolor, que no cedió con tratamiento intravenoso, se realizó una laparotomía exploradora de urgencia, que evidenció un tumor de 14 cm, dependiente del intestino delgado (Figura 1), sin ascitis ni afectación de otros órganos del aparato gastrointestinal ni reproductivo, por lo que se decidió realizar la exéresis (sin ruptura tumoral intraquirúrgica), ante la sospecha de un tumor del estroma gastrointestinal en el yeyuno. El estudio anatomopatológico reportó una pieza de resección intestinal de 20 cm, en la que se advirtió un tumor de 14 cm, con gran cavitación central. El estudio histológico mostró un patrón de crecimiento difuso y células neoplásicas



**Figura 1.** Tumor del estroma gastrointestinal localizado en el yeyuno.

epitelioides, con índice de mitosis bajo (1-2 mitosis/5 mm<sup>2</sup>). La inmunohistoquímica reportó una fuerte expresión de DOG-1 y expresión focal de CD117 (C-kit), con índice de proliferación (ki67) muy bajo. El estudio de patología molecular, realizado *a posteriori*, detectó una mutación en el exón 11, codón 557-558, del gen C-kit en la posición p.W557\_K558del (Figura 2). El caso resultó negativo para marcadores musculares (actina de músculo liso y caldesmón) y neurales (S100 y CD34), por lo que se descartaron otras posibilidades diagnósticas. Se inició tratamiento con imatinib (400 mg/24 h) desde el segundo mes posquirúrgico. Hoy en día la paciente continúa en tratamiento, con seguimiento clínico y analítico mensual, y tomografías programadas cada seis meses.



**Figura 1.** A) Neoformación lobulada con áreas hemorrágicas y crecimiento expansivo que ulcera parcialmente la mucosa (hematoxilina-eosina). B) Células polimorfas de aspecto epitelioide con marcada atipia nuclear (hematoxilina-eosina). C) Inmunohistoquímica con CD117 (C-kit) que muestra inmunotinción citoplásmica con patrón de Golgi (40x). D) Inmunohistoquímica con DOG-1, que muestra inmunotinción citoplásmica intensa (40x).

## DISCUSIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal son el subtipo más frecuente de neoplasias mesenquimatosas del tubo digestivo,<sup>1,3-5,8,10</sup> sin embargo, sólo representan entre 1 y 3% de las neoplasias malignas gastrointestinales.<sup>2,4-6,9</sup> Su incidencia varía de 1-1.5 casos por cada 100,000 sujetos al año.<sup>6,11</sup> Azcoitia y su grupo<sup>2</sup> señalan que estos tumores afectan de igual forma a mujeres y hombres; Gheorgey y sus coautores<sup>11</sup> sugieren mayor predominio en mujeres y Alanis-Jara y sus colaboradores<sup>7</sup> reportan mayor afectación en hombres. La edad media de manifestación es a los 60 años.<sup>2,3,5-7,11</sup>

El pronóstico depende del tamaño y localización del tumor, e índice mitótico.<sup>1-5,7,10,11</sup> Los tumores mayores de 5 cm representan un marcador de mal pronóstico (empeora significativamente si el diámetro es superior a 10 cm, debido al riesgo elevado de metástasis locales o a distancia),<sup>10</sup> además de un índice mitótico mayor de 5/50 por campo de gran aumento, este último sugiere el mejor predictor de supervivencia.<sup>10</sup> Aun así, el tamaño pequeño o la ausencia de actividad mitótica no descarta un comportamiento maligno del tumor.<sup>3,4</sup> También, el grado de infiltración de la mucosa<sup>5</sup>, necrosis tumoral<sup>6,7</sup> e índice Ki-67(MIB-1) mayor de 10% (indicador de escasa

supervivencia)<sup>1,10,11</sup> se relacionan con elevada malignidad y mortalidad.<sup>10</sup> El pronóstico es muy malo cuando el tumor se rompe o hay metástasis.<sup>11</sup> Según su potencial metastásico, los tumores del estroma gastrointestinal se clasifican en 4 grupos (Cuadro 1).<sup>3,7,8,10</sup>

La manifestación de estos tumores dependen de su localización, tamaño<sup>5,6</sup> y agresividad.<sup>11</sup> El principal motivo de consulta de la paciente de este estudio fue el dolor abdominal (un síntoma común, pero inespecífico) originado por la masa pélvica. La mayoría de los pacientes con estos tumores manifiestan hemorragia gastrointestinal,<sup>5,9,10</sup> sin embargo, en los casos de localización yeyunal es común el dolor<sup>5,7</sup>

**Cuadro 1.** Clasificación pronóstica de los tumores del estroma gastrointestinal<sup>3,7,8,10</sup>

Riesgo de malignidad	Tamaño del tumor (cm)	Mitosis-campo
Muy bajo	Menor de 2	Menor de 5
Bajo	2-5	Menor de 5
Intermedio	Menor de 5	6-10
Alto	5-10	Menor de 5
	Mayor de 5	Menor de 5
	Mayor de 10	Cualquiera
	Cualquiera	Mayor de 10



(debido al efecto de masa en crecimiento exofítico expansivo<sup>7,12</sup>), sensación de plenitud y masa abdominal palpable.<sup>5,10</sup> Las pacientes con masa pélvica palpable pueden mimetizar un tumor de origen ginecológico.<sup>9</sup> Algunas son por completo asintomáticas (10-30%)<sup>5</sup> y suelen detectarse incidentalmente durante la cirugía abdominal, procedimientos ginecológicos u otras técnicas intervencionistas (endoscopias o TAC abdominales).<sup>2,4,6</sup>

Para evaluar el dolor o alguna masa abdominal, la radiografía (poco útil) o ecografía son estudios que proporcionan información relevante; sin embargo, la TAC es el método de elección para detectar el tumor o estadificar la enfermedad, incluso para la planificación quirúrgica y seguimiento de los pacientes.<sup>7</sup> Su potencial para diferenciar un tumor del estroma gastrointestinal de uno ginecológico radica en la capacidad de detectar el pedículo de unión del tumor con su órgano de origen, gracias a su alta resolución en los tres planos del espacio, con reconstrucciones multiplanares.<sup>9</sup> La angiografía por TAC (angio-TAC) es el estudio de elección en los casos de hemorragia digestiva.<sup>7</sup> Cuando la colonoscopia o gastroscopia ofrecen resultados normales, a pesar de la coexistencia de hematemesis o melena persistentes, puede realizarse la embolización angiográfica selectiva y, si no es posible, deberá efectuarse una cirugía de urgencia.<sup>13</sup>

El diagnóstico radiológico de un tumor del estroma gastrointestinal resulta complicado, pues los hallazgos tomográficos suelen ser similares a otros tipos de tumores, incluido el de ovario.<sup>4</sup> Generalmente se muestran como grandes tumores sólidos, bien delimitados, heterogéneos, con áreas de hemorragia, degeneración quística<sup>5</sup> y necrosis intralesional<sup>7</sup> (este último representa un dato de mayor agresividad).<sup>3</sup> Tienden al crecimiento exofítico y se proyectan a la cavidad abdominal o pélvica.<sup>9</sup> Los tumores del estroma gastrointestinal no suelen diseminarse por vía

linfática;<sup>4,7</sup> por tanto, no se cuenta con una clasificación TNM, ni está indicada la linfadenectomía.<sup>5,7,12</sup> Se diseminan por vía hemática y peritoneal.<sup>11</sup> Los sitios con mayor metástasis son el hígado<sup>9</sup> y peritoneo,<sup>1,3-5,7,12</sup> por ello las pruebas de imagen más útiles en el seguimiento son la TAC y resonancia magnética de contraste. En el diagnóstico diferencial deben considerarse los tumores del tejido intersticial (leiomiomas), fibromatosis intraabdominal de la pared intestinal y las neoplasias malignas de origen nervioso (schwannoma) o vascular (hemangioendotelio-epitelioide).<sup>7</sup> Las enfermedades ginecológicas con las que suele confundirse durante el examen clínico-radiológico (estudio por masa pélvica) son los miomas uterinos pediculados o tumores ováricos,<sup>4,5</sup> principalmente el fibroma ovárico.<sup>9</sup> Los estudios anatomopatológico e inmunohistoquímico aportan la información diagnóstica definitiva.<sup>1,2,4,5,11</sup> Las células implicadas en el tumor del estroma gastrointestinal expresan en 95% de los casos el protooncogén para el receptor del factor de crecimiento de tirosinasa específica (C-kit CD117),<sup>2,3,4,5</sup> que lo diferencia de los verdaderos leiomiomas<sup>7</sup> y la mutación en PDGFRA (receptores de factor de crecimiento derivado de plaquetas).<sup>1</sup> Además, debe efectuarse el estudio de inmunohistoquímica de CD34 (que aparece en 50-70% de los pacientes con este tipo de tumores, de localización intestinal<sup>4,5,7,8</sup>) y actina (positivo en 40% de GIST intestinales<sup>4,5,7,8</sup>) para establecer el diagnóstico en caso de tratarse de un GIST CD117 negativo.<sup>2,3,5</sup> Debido a que la proteína S-100 puede aparecer en otros tipos de tumores neurogénicos (positiva en 20% de los casos)<sup>3,7</sup> es importante realizar la determinación de desmina para confirmar el diagnóstico del tumor del estroma gastrointestinal (negativa en la mayoría de los pacientes con este tipo de tumores).<sup>5,7</sup> El marcador DOG1 (*discovered on GIST 1*), descrito recientemente,<sup>14</sup> es una proteína de membrana expresada de forma específica en los tumores GIST C-kit positivos y negativos.<sup>15</sup> Los tumores GIST con pérdidas en



los codones 557-558 del exón 11 del gen C-kit (como en la paciente de este estudio) o del exón 9 se relacionan con peor pronóstico.<sup>11</sup>

El tratamiento primario de un tumor del estroma gastrointestinal no metastásico consiste en la resección quirúrgica completa, con márgenes de seguridad de 1-2 cm,<sup>1-3,5,7,10,12</sup> en 95% de los casos.<sup>12</sup> Para que la resección quirúrgica sea efectiva debe tratarse de tumores R0 (sin tumor residual después de la cirugía radical), sin rotura tumoral durante el procedimiento quirúrgico y con preservación de la pseudocápsula para evitar dejar focos tumorales.<sup>12</sup> La supervivencia a cinco años es de 50% en intervenciones exitosas,<sup>3,5,7,10,12</sup> de 35% en pacientes con resección quirúrgica incompleta<sup>7</sup> y de 17 meses quienes sufren rotura tumoral.<sup>12</sup> La supervivencia libre de enfermedad a tres años disminuye a 39% por mutaciones en el exón 11.<sup>8</sup> El riesgo de recidiva puede ocurrir incluso después de 10 años de seguimiento;<sup>7</sup> reaparecen en 40% de los casos con márgenes quirúrgicos adecuados<sup>2</sup> y el riesgo es casi de 100% en pacientes con ruptura espontánea o intraoperatoria.<sup>9,10</sup> El tiempo medio de supervivencia por recidiva es de 20 meses.<sup>5,11</sup>

Los inhibidores de tirosincinasa (imatinib y, recientemente, sunitinib) han revolucionado el tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal avanzados.<sup>5</sup> Imatinib está indicado, como tratamiento neoadyuvante, en pacientes con tumores primarios irresecables, con tumores resecables que requieran cirugía extensa o en quienes sufren recurrencias locales o metástasis limitadas, potencialmente extirpables.<sup>7</sup> La neoadyuvancia con imatinib, a dosis de 600 mg al día, busca disminuir el tamaño tumoral y conseguir una resección R0,<sup>11</sup> reducir su vascularización y, consecuentemente, trabajar con menor riesgo de rotura para obtener un mejor resultado final.<sup>12</sup> La valoración de la respuesta al tratamiento neoadyuvante se efectúa mediante

tomografía con emisión de positrones (PEC-TAC), después de un mes de iniciar el protocolo.<sup>11</sup>

El mejor periodo para realizar la intervención quirúrgica es entre 6 y 12 meses después de recibir imatinib, pues es el tiempo mínimo para obtener la máxima respuesta al tratamiento.<sup>10,11</sup> Este fármaco debe suspenderse tres días antes de la intervención quirúrgica y deberá reestablecerse entre dos o tres semanas del periodo posquirúrgico.<sup>11</sup> En pacientes con resistencia a imatinib, la opción más potente es sunitinib y como tercera línea regorafenib.<sup>12</sup>

El tratamiento coadyuvante con imatinib no es necesario en pacientes de bajo riesgo;<sup>11</sup> su prescripción aún se discute en los casos de riesgo intermedio y sí beneficia claramente a los de alto riesgo.<sup>8,11</sup> Los pacientes con alto riesgo de recidiva incluye a quienes tienen tamaño tumoral mayor de 10 cm, índice mitótico de 10/50 o tumor mayor de 5 cm con índice mitótico de 5/50,<sup>7</sup> con mutaciones del gen C-kit en los exones 11 o 9;<sup>11</sup> también comprende los casos de rotura tumoral espontánea o accidental durante la intervención quirúrgica.<sup>8,9</sup> La dosis indicada en estos pacientes es de 400-800 mg al día mínimo durante 36 meses,<sup>7,11</sup> y de forma indefinida en los casos de rotura tumoral.<sup>11</sup>

Hasta el momento no se han establecido pautas concretas de seguimiento en las pacientes con tumores del estroma gastrointestinal localizados y tratados mediante cirugía y coadyuvancia. En general, en los casos de alto riesgo se recomienda la anamnesis, examen físico y TAC cada 3-6 meses durante el periodo de tratamiento coadyuvante con imatinib.<sup>7</sup> Al finalizar el tratamiento deberán seguirse cada tres meses durante dos años, cada seis meses durante cinco años más y cada año durante los siguientes cinco años. El seguimiento de las pacientes con enfermedad localmente avanzada o con metástasis que reciben imatinib será por tiempo indefinido.<sup>7,11</sup> En



los casos de bajo riesgo se realizará TAC cada 6-12 meses durante cinco años.<sup>11</sup>

## CONCLUSIÓN

Los tumores del estroma gastrointestinal representan un subtipo de neoplasias con baja incidencia; no se manifiestan de forma específica y su pronóstico empeora conforme aumenta el tamaño. La supervivencia se incrementa si el diagnóstico y tratamiento se establecen oportunamente. Debido a su agresividad, es importante establecer el diagnóstico temprano. De este modo, ante el hallazgo de dolor abdominal inespecífico, resistencia al tratamiento y coexistencia de una masa abdominopélvica o filiar, deberá considerarse este tipo de tumor en el diagnóstico diferencial. El diagnóstico y tratamiento oportunos contribuirán a mejorar las posibilidades de supervivencia del paciente.

## REFERENCIAS

1. Manxhuka-Kerliu S, Sahatciu-Meka V, Kerliu I, Juniku-Shkolli A, Kerliu L, Kastrati M. Small intestinal gastrointestinal stromal tumor in a young adult woman: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2014;8:321.
2. Azcoitia, F. Tumores del estroma gastrointestinal, definición, generalidades y epidemiología gastrointestinal. *Cir Gen* 2008(30):1.
3. Horwitz B, Zamora E, Gallegos M P. Best cases from the AFIP: Gastrointestinal Stromal Tumor of the small Bowel. *Radiographics* 2011;31(2):429-34.
4. Teoh WC, Teo SY, Ong CL. Gastrointestinal stromal tumors presenting as gynecological masses: usefulness of multidetector computed tomography. *UltrasoundObstet-Gynecol* 2011;37(1):107-9.
5. Cichoż-Lach H, Kasztelan-Szczerbińska B, Słomka M. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment. *Pol Arch Med Wewn* 2008;118(4):216-21.
6. Cemil, C; Makay,O; Akyildiz, M . Massive gastrointestinal bleeding caused by stromal tumor of the jejunum. *Can J Surg* 2009;52(5):E185–E187.
7. Alanis-Lara J, Castro-Villamour AR, Bravo-Ontiveros F, Arroyo-Hernández G, Klug-Falicoff M. Tumores del estroma gastrointestinal; a propósito de un caso en el yeyuno. *Anal Rad Mex* 2015;14:108-116.
8. Ortega L. Tumor del estroma gastrointestinal. Puesta al día. *Rev Esp Patol* 2015;48(1):35-40.
9. Daldoul S, Moussi A, Triki W, Baraket RB, Zaouche A. Jejunal GIST causing acute massive gastrointestinal bleeding: Role of multidetector row helical CT in the preoperative diagnosis and management. *Arab J Gastroenterol* 2012;13(3):153-7.
10. Misawa S, Takeda M, Sakamoto H, Kirii Y, Ota H, Takagi H. Spontaneous rupture of a giant gastrointestinal stromal tumor of the jejunum: a case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2014;12:153.
11. Gheorghe M, Predescu D, Iosif C, Ardeleanu C, Băcanu F, Constantinoiu S. Clinical and therapeutic considerations of GIST. *J Med Life* 2014;7(2):139-49.
12. Fernández JA, Sánchez-Cánovas ME, Parrilla P. Controversias en el tratamiento quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) primarios. *Cir Esp* 2008;88(2): 69-80.
13. Uno F, Fujiwara Y, Fujiwara T. A long-term control of gastrointestinal stromal tumor with sunitinib. *Gan To Kagaku Ryoho* 2013;40(9):1241-4.
14. West RB, Corless CL, Chen X, Rubin BP, Subramanian S, Montgomery K, et al. The novel marker *DOG1* is expressed ubiquitously in gastrointestinal stromal tumors irrespective of *KIT* or *PDGFRA* mutation status. *Am J Pathol* 2004;165(1):107-113.
15. Mercado-Gutierrez MR, Gómez-Dorransoro ML, Martínez-Peñuela MA, Amat-Villegas I, Martínez-Peñuela V. Estudio del anticuerpo DOG 1 en el diagnóstico de tumores del estroma gastrointestinal GIST. *An Sist Sanit Navarra* 2011;34(2):245-251.