

11242

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES Y POSGRADO

TESIS EN OPCIÓN AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN

TÍTULO: *Tumores estromales del tubo digestivo: Experiencia radiológica del Instituto.*

AUTOR: DR. ERIC TAKEHIRO KIMURA HAYAMA

SEDE: Departamento de Radiología e Imagen "Dr. Adán Pitol Croda" del
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

TUTOR: Dr. Marco Antonio Téliz Meneses

0311586

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Curso General de Bibliotecas de la
UNAM basada en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Eric Takehiro Kimura

Hama

FECHA: 22-9-05

FIRMA: 


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dr. Marco Antonio Téliz Meneses
Asesor de Tesis.

Médico Adscrito al Servicio de Radiología e Imagen del INCMNSZ


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Subdirector Médico de Enseñanza del INCMNSZ



Dr. Jorge Vázquez Lamadrid
Director del Curso de Radiología e Imagen del INCMNSZ

Introducción.

Los tumores estromales gastrointestinales (*Gastrointestinal stromal tumors* — *GIST* —) son las neoplasias mesenquimatosas submucosas más comunes del tubo digestivo. Representan el 0.1-3% de todos los tumores del tracto gastrointestinal, el 1-3% de las neoplasias gástricas, el 20% de las del intestino delgado, y el 0.2-1% de las colorrectales (1-3).

Este grupo de tumores se origina en la *muscularis propria*, entre ésta y la *muscularis mucosae*, a partir de células madre primitivas similares a las células marcapaso intestinal, conocidas como células de Cajal (1-2). Histopatológicamente se caracterizan por la expresión inmunohistoquímica del receptor transmembranal del protooncogen *c-kit* (y su proteína resultante CD117), así como de la expresión del marcador CD34, este último presente en el 70% de los tumores (1,4) Estos marcadores inmunohistoquímicos permiten diferenciarlos de los tumores del músculo liso (leiomiomas, leiomioblastomas o leiomiosarcomas) o de los tumores derivados de vaina nerviosa (neurofibromas y schwannomas), en los que eran incluidos hasta el año de 1983 (1,3). Cabe mencionar, que la expresión de *c-kit* no sólo los distingue de otros tumores mesenquimatosos, sino que recientemente ha sido el blanco de su tratamiento con mesilato de imatinib (5,6). Otros marcadores que pueden expresar incluyen la actina, la desmina y la proteína S-100 (1,2).

Fisiopatológicamente, la mutación del protooncogen *c-kit* tiene un papel fundamental, ya que ésta permite la expresión de la proteína BCR-ABL, la cual es un receptor de superficie y transmembranal para un factor de crecimiento celular con función de tirosinasa. La oncoproteína BCR-ABL posee un

compartimento para ATP, el cual por la acción de la tirosincinasa fosforila un sustrato que desencadena una cascada de fenómenos que terminan en proliferación celular no controlada y resistencia a la apoptosis (4-6). La mutación de la proteína *c-kit* se presenta en el 52-85% de los casos (4).

Objetivo.

Conocer cuál(es) es la forma(s) de presentación clínica y las características radiológicas de los GIST corroborados por estudio histopatológico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Material y métodos.

Serie de casos, transversal y descriptiva. Se realizó una búsqueda en el archivo clínico desde 1980 hasta septiembre del 2005. La lista de diagnósticos empleada en la búsqueda inicial incluyó a todos los tumores mesenquimatosos del tracto gastrointestinal. Posteriormente se revisó que el diagnóstico fuese de GIST en base a los criterios señalados en la introducción.

Tras la búsqueda inicial en el INCMNSZ se encontraron 79 pacientes con tumores mesenquimatosos, sin embargo tras el análisis detallado, dado que la los criterios diagnósticos de estos tumores han cambiado a lo largo del tiempo, sólo se incluyeron aquellos con *c-kit* o CD 34+. De esta forma quedaron 30 pacientes aunque se eliminaron 2 más: 1 por no contar con el expediente clínico y otro por no contar con ningún estudio de imagen preoperatorio.

Resultados (tabla 1).

En la tabla 1 se presentan las características clínicas, patológicas y radiológicas de los pacientes. La distribución por género fue prácticamente igual (hombres 53.6% vs mujeres 46.4%). La media de edad fue 57.4 años (24-82 años). El estómago fue el principal sitio de afección (15/28 lesiones, 53.6%), seguido por el intestino delgado (ID) (9/28 tumores, 32.2%) y el mesenterio/serosa (2/28 lesiones, 7.1%). En 2 pacientes (7.1%) no fue posible determinar el sitio de origen por imagen ni patología (casos 2 y 5). No se presentaron casos con afección esofágica, colónica ni anorrectal. La distribución de las lesiones gástricas fue prácticamente igual: en la curvatura mayor, menor y antro gástrico 4 lesiones en cada una de ellas, y 3 en el fondo. De las lesiones dependientes del intestino delgado, el duodeno fue la localización más frecuente con 4 lesiones (44%), seguido por el yeyuno e íleon con 3 (33%) y 2 (22%) lesiones respectivamente.

La principal forma de presentación, tanto en los casos de GIST gástrico como del ID, fue la hemorragia del tubo digestivo alto: 66% (10/15 lesiones) y 60% (6/9 lesiones) respectivamente. Sólo en un paciente con GIST gástrico (caso 28) el hallazgo fue incidental pese al tamaño de la lesión (10 cm). La segunda forma de presentación más frecuente fue la diarrea y la pérdida ponderal de peso >10% en los últimos 6 meses, 20% (3/15 pacientes) y 13.3% (2/15 pacientes) respectivamente en el caso de tumores gástricos; así como del 33% (3/9 pacientes) en el caso de tumores del ID. La masa palpable fue la forma de presentación más frecuente en el caso de pacientes con tumor de origen no determinado (casos 2 y 5) con lesiones de 20 y 35 cm de diámetro.

Las áreas de necrosis y degeneración quística se presentaron en el 42.8% (12/28 lesiones) de los pacientes. De las neoplasias gástricas, el 46% (7/15 lesiones: 3 benignas, 3 malignas y 1 sin material para diagnóstico) mostraron áreas de degeneración quística o necrosis, y el tamaño promedio de dichos tumores fue de 10.9 cm (3-14.5 cm). Sólo 2 de estas lesiones midieron menos de 10 cm, una de las cuales fue benigna y la otra no contaba con material para su estudio patológico (caso 8). De las 5 neoplasias restantes con degeneración quística (media 17 cm): 2 correspondieron al ID (9 y 11 cm), 2 fueron de origen no determinado (20 y 35 cm), y 1 de probable origen mesentérico (10 cm).

La ulceración estuvo presente en el 25% de las lesiones (7/28 pacientes): 6 en pacientes con GIST gástricos (40%), y un paciente con lesión yeyunal (11%). La calcificación sólo se presentó en un paciente con tumor gástrico (3.6%, 1/28), y gas intralesional en 3 lesiones (10.7%, 3/28): 2 dependientes del intestino delgado, y una de probable origen mesentérico (caso 25).

Al momento del diagnóstico se identificaron lesiones metastásicas en 8 pacientes (28.6%): 2 pacientes (7.1%) con metástasis hepáticas, y 6 pacientes (21.4%) con extensión locorregional. Esta última se observó en la pared abdominal en 2 pacientes (7.1%), en el mesenterio en 3 pacientes (10.7%), y a vejiga y vasos sanguíneos en un paciente cada uno. Los órganos de origen de las lesiones con metástasis a distancia fueron: estómago, un paciente (caso 24, lesión de 10 cm); y probablemente de mesenterio en otro (caso 25, lesión de 10 cm). Por otra parte, la extensión locorregional se presentó únicamente en

FIGURAS

Figs. 1a y 1b. Caso 9 (GIST duodeno). Fig. 1a: Endoscopia con lesión intraluminal de la segunda porción del duodeno, rojiza, "carneosa" de 3 cm de diámetro y sin ulceración. Fig. 1b: US transendoscópico con lesión intramural de ecogenicidad heterogénea y bordes irregulares.



Figs. 2a y 2b: Caso 2 (GIST de origen no determinado). Fig. 2a: TI que muestra desplazamiento de asas de intestino delgado en dirección cefálica. Fig. 2b: TC contrastada con gran lesión intraabdominal heterogénea, realce y áreas de necrosis, inseparable de la pared abdominal anterolateral.

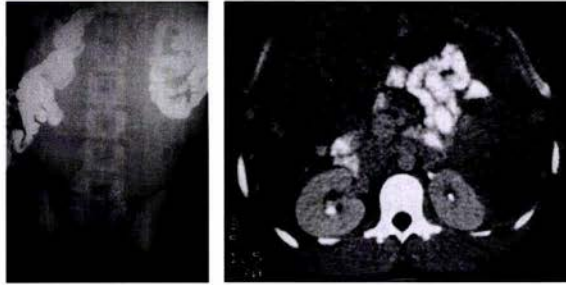


Fig. 3a y 3b: Caso 19 (GIST gástrico). SEG: gran masa intraluminal bien definida, de 10 cm en cuerpo y antro que NO condiciona destrucción del patrón mucoso. Posición Hampton y Schatzki.

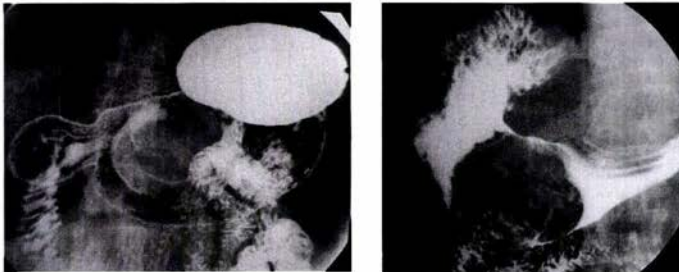


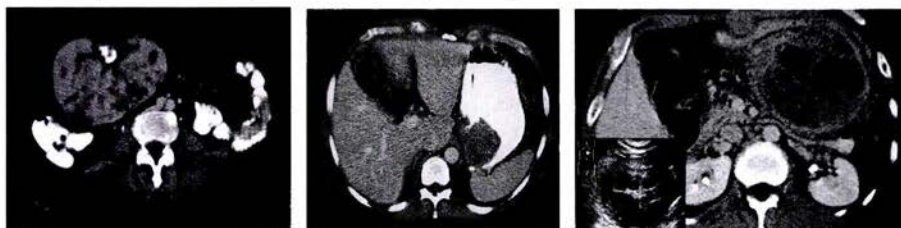
Fig. 4. Caso 1 (GIST yeyuno). Lesiones submucosas nodulares.



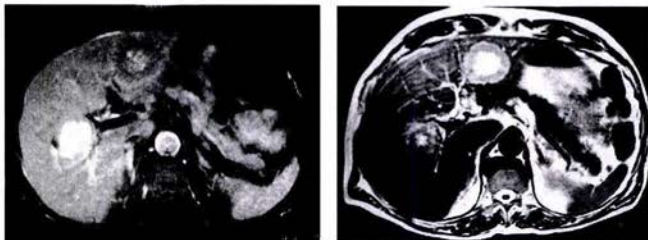
Figs. 5-7. Fig. 5 (GIST duodenal): Lesión intramural con extensión a cavidad y típica área de necrosis/degeneración quística. Existe estenosis del asa e invasión de la pared anterior. En el recuadro se observa un corte más caudal que demuestra la comunicación con la luz (aire intralesional) (signo de Torricelli-Bernoulli). Fig. 6 (GIST gástrico): TC contrastada en decúbito lateral derecho con lesión isodensa sólida en antro. Fig. 7 (GIST gástrico): lesión sólida con realce heterogéneo y ulceración central en curvatura menor.



Figs. 8-10. Fig. 8: Caso 16 (GIST gástrico). Tumor sólido, lobulado, de densidad y realce heterogéneo con necrosis, y calcificación, localizada por debajo del ángulo hepático del colon y que afecta la grasa adyacente e involucra músculos oblicuos y recto anterior. Dicha lesión era dependiente del antro (no mostrado). Fig. 9: Caso 5 (GIST gástrico). Lesión isodensa, ulcerada en fondo/cardias. Fig. 10: mismo paciente que fig. 9 con US (recuadro inferior izquierdo) y TC contrastada 1 año después del diagnóstico, con recaída mesentérica y en omento. Las metástasis muestran comportamiento similar al primario: heterogéneas con áreas quísticas y realce con el contraste.



Figs. 11a y 11b: Caso 25. GIST probablemente del mesenterio con metástasis hepáticas (similares al tumor original, no mostrado). T1 y T2 con hiperintensidad central (degeneración quística/hemorrágica) en ambas secuencias y porción sólida hipointensa en T1 e iso/hiperintenso en T2.



Figs 12a, 12b y 12c: Caso 27 (GIST gástrico). TC en reconstrucción coronal, sagital y axial. Lesión de componente principal extramural, con necrosis central y realce periférico en la fase arterial (fig. 12c), que comprime y desplaza al duodeno y sin invasión local.

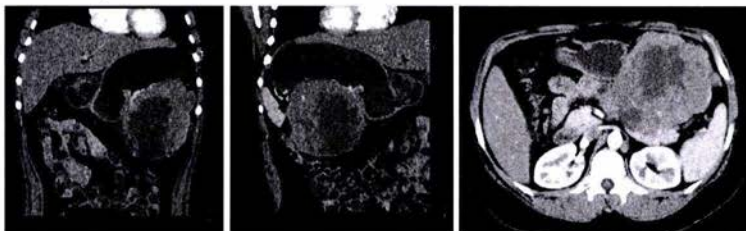
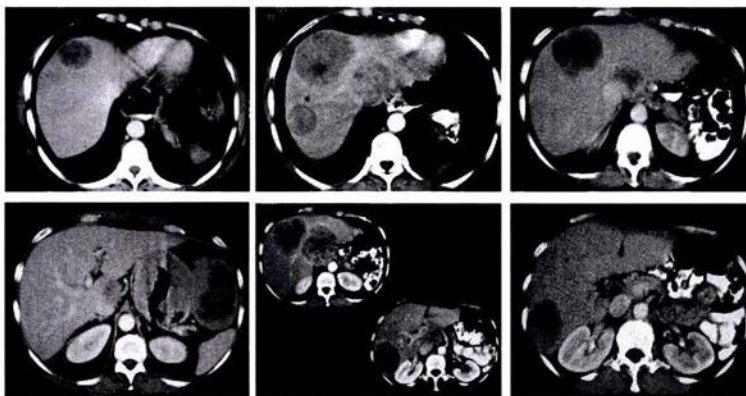


Fig. 13. Caso 24. Fig. 13a: TC inicial con metástasis hepáticas en segmentos I, IVA y VIII con primario de estómago (zona de engrosamiento). Fig. 13b: TC PO 11 meses después. Franca progresión de la enfermedad hepática: nuevas lesiones y aumento de las ya conocidas. Fig. 13c: control a los 4 meses de tratamiento con Imatinib. Desaparición de la lesión del segmento VIII, disminución del tamaño y de la densidad del resto de las metástasis.



lesiones de grandes dimensiones (media 19 cm) dependientes del estómago en 2 pacientes, intestino delgado en 2 pacientes, y en los 2 pacientes en quienes no fue posible conocer el sitio primario.

Discusión y revisión de la literatura.

Para nuestro conocimiento, esta es la primera serie de hallazgos radiológicos reportada de GIST en nuestro país.

La revisión de la literatura se encuentra dividida en 3 partes: la primera, acerca de las generalidades del tumor; la segunda, acerca de las características por región anatómica; y, la tercera, sobre las características radiológicas de los GIST malignos antes y después de iniciado el tratamiento farmacológico.

Parte I.

Epidemiológicamente, los tumores estromales se presentan en mayores de 50 años de edad (raro en menores de 40 años), con mínimo predominio masculino (2:1) (1-3). La edad promedio y la distribución por género en nuestra serie fueron similares a las reportadas en otras instituciones. La incidencia real se desconoce, sin embargo se estima es de 10-20 casos por millón (2). Son tumores raros y representan únicamente el 0.1-3% de todas las neoplasias gastrointestinales (3). Los factores de riesgo son la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) (enfermedad de von Recklinghausen) — principal factor de riesgo y presente en el 6.5% de los pacientes —, la urticaria pigmentosa, y el raro síndrome familiar de GIST (7,8). Pueden presentarse como componente de la

triada de Carney (leiomiosarcoma epitelióide, paraganglioma extrarrenal y condroma pulmonar) (2,8).

Este grupo de neoplasias afectan prácticamente a todo el tubo digestivo: desde el esófago hasta el ano. Otros sitios de presentación aunque infrecuentes, incluyen el omento, el mesenterio y el retroperitoneo; no obstante, se piensa que hasta el 10% de estos tumores se originan fuera de la pared intestinal, por lo que podrían estar mal clasificados dentro del grupo de tumores dependientes del intestino (3). La forma en que se distribuyen es la siguiente: estómago 70%, intestino delgado 20-30%, anorrectal 7%, colon 5% y esófago <5%, siendo el esófago el único lugar del tracto gastrointestinal donde predominan los leiomiomas sobre los GIST (75% vs 25%); en el resto de los órganos los tumores mesenquimatosos más frecuentes son estromales (1,2). Cabe mencionar que cuando las lesiones son extensas, habitualmente no puede determinarse el sitio de origen de la lesión. En nuestra serie la distribución fue similar, sin embargo existe ligero incremento de las lesiones intestinales en relación a lo reportado en la literatura.

En pacientes con NF1 las manifestaciones radiológicas son similares a los demás pacientes. Sin embargo, se presentan con mayor frecuencia en el ID (100% en la serie de la AFIP) y generalmente son múltiples a diferencia del grupo sin factores de riesgo (3,7-8). Cabe mencionar que pese a su conocida multiplicidad, el diagnóstico preoperatorio de la totalidad de los tumores es difícil mediante imagen dado su tamaño <1 cm (7-8).

Desde el punto de vista clínico las manifestaciones dependen de su tamaño y localización. Los tumores pueden cursar asintomáticos (incidentalomas) hasta en el 50% de los casos, principalmente en poblaciones sujetas a pruebas de tamizaje endoscópico como en Japón (9). Sólo una tercera parte de las lesiones menores de 3 cm cursan con síntomas, mientras que más del 50% de las lesiones mayores a 5 cm tienen expresión clínica. En general, de los pacientes sintomáticos (50-60% de los casos), las formas de presentación incluyen: hemorragia del tubo digestivo (HTD) secundaria a ulceración del tumor y síndrome anémico secundario, dispepsia, náusea y vómito, dolor abdominal, masa palpable, obstrucción intestinal (10%) con o sin intususcepción asociada, y rara vez obstrucción renoureteral o como masa mediastinal con disfagia (2-3,7). La obstrucción biliar en caso de lesiones dependientes del duodeno también es infrecuente, por ejemplo en la serie de Burkill y colaboradores, de las 14 lesiones que invadían la *porta hepatis* ningún paciente presentó ictericia (3). Generalmente cursan sin ascitis, lo cual sugiere que estos tumores no generan una respuesta inflamatoria local (3). En nuestra serie llama la atención la práctica ausencia de pacientes asintomáticos (1/28) al momento del estudio, así como la HTD como principal forma de presentación. El tamaño varía de milímetros a centímetros (2). Se presentan como masas "carnosas" bien circunscritas sin cápsula verdadera, y dado que su origen es a nivel de la capa muscular externa tienen propensión al crecimiento exofítico (fig. 1) (2). De tal forma que la apariencia más frecuente es la de un tumor que se origina de la pared intestinal y que se proyecta hacia la cavidad abdominal. Pueden mostrar áreas de hemorragia, degeneración quística y necrosis. La ulceración del tumor se identifica en la mitad de los casos y la calcificación no

es una característica habitual (2). La ulceración fue menos frecuente en nuestra serie (25%), no obstante, la principal forma de presentación como ya fue mencionado fue la HTD.

Histopatológicamente existen 3 formas (1-2): 1. Células en huso (70-80%), con células y núcleos alargados y citoplasma eosinófilo o basófilo. 2. Epiteliode (20-30%) (antes referido como leiomioblastomas/sarcomas), con células redondas o poligonales y núcleo central. 3. Mixto. Pueden mostrar vascularidad prominente, principalmente de forma periférica (2).

Las manifestaciones por imagen son variadas y dependen del tipo de estudio radiológico. En la placa simple de abdomen se puede identificar una masa inespecífica de tejidos blandos con o sin datos de obstrucción, y que puede condicionar desplazamiento de vísceras huecas (2). En los estudios contrastados se observan las características típicas de lesión submucosa, es decir de bordes lisos con o sin ulceración de la mucosa (imagen en "ojo de toro") o fístula tumor-enteral en lesiones mayores a los 2 cm (1-2). Puede existir desplazamiento o indentación de la luz, así como un defecto de llenado de contornos lisos y bien delimitados (en vistas de "frente"), y que forman un ángulo órgano-lesión obtuso o agudo (en vistas de "perfil") (figs. 2-4). Estos estudios infraestiman el tamaño real de la lesión, dado su importante componente extraluminal valorable únicamente en estudios seccionales, los cuales demuestran de mejor forma su extensión a órganos adyacentes y metástasis a distancia (1-2).

En tomografía computarizada (TC), independientemente de su localización anatómica, las características de la lesión son las siguientes (figs. 2b, 5-10,12 y 13a):

1. Bordes: a) bien definidos: lisos o lobulados sin proyecciones superficiales (figs. 5-9, 12 y 13a); b) irregulares: con proyecciones superficiales (fig. 10); y, c) claramente invasivo (fig. 2b).
2. Densidad y realce postcontraste: generalmente las lesiones benignas <3 cm son homogéneas (atenuación similar al músculo) y muestran menor realce que los tumores de mayor tamaño (fig. 6) (1). Las lesiones >5 cm son heterogéneas (figs. 2b, 5, 7-10 y 12) debido a zonas de necrosis en forma de semiluna o por ulceración con comunicación secundaria a la luz de la víscera hueca (signo de Torricelli-Bernoulli) (recuadro inferior de fig. 5) (1,9-11). Este signo fue descrito por Fortman en 1999 y deriva su nombre del principio físico involucrado en su producción (9). El realce postcontraste generalmente es de predominio periférico y heterogéneo (80%) (figs. 5, 8, 10 y 12) (2).
3. Zonas de necrosis, hemorragia o degeneración quística intralesional: áreas de baja atenuación intralesional (figs. 5, 8, 10 y 12).
4. Ulceración: imagen en "ojo de toro" o en "blanco de tiro" (fig. 7) (1).
5. Gas intralesional: su presencia debe hacer sospechar la existencia de una comunicación o ulceración entre la luz de la víscera y el tumor (ver antes signo de Torricelli-Bernoulli).
6. Calcificación: signo raro (3%) (fig. 8) (1-2).
7. Formas de crecimiento: a) intraluminal (figs. 6-7 y 9), b) extraluminal (ya sea extramural o intramural) (figs. 5, 8 y 10), y c) mixto (figs. 12 y 13a).

El principal patrón de crecimiento es el extraluminal, donde se comprime la luz visceral y el tumor se proyecta hacia la cavidad abdominal.

En la actualidad, la TC multidetector identifica lesiones de 1 cm de tamaño (9).

Por resonancia magnética (RM), las características de las lesiones son variables, ya que el grado de necrosis y hemorragia afecta de forma importante su aspecto. En general, éstas son heterogéneas en T1, con hipointensidad de las regiones sólidas y pequeñas áreas ligeramente hiperintensas en zonas de hemorragia y necrosis (fig. 11a). En T2, las áreas sólidas son hiperintensas (fig. 11b) (2). Recientemente, se ha reportado que la tomografía por emisión de positrones (*PET*) es un método sensible y confiable para vigilar la respuesta al tratamiento con mesilato de imatinib, incluso desde 24 horas después de iniciado el fármaco (12). En general, la forma de presentación radiológica en nuestro grupo de pacientes fue similar a la reportada en otras series.

Las metástasis se encuentran presentes hasta en el 50% de los pacientes al momento del diagnóstico (3) y pueden ser: a) locorregionales, es decir con invasión a tejidos adyacentes (peritoneo, retroperitoneo, pared abdominal y pleura) (figs. 2b y 10). Este tipo de invasión es infrecuente, dado que se trata de tumores blandos y bien delimitados (3). b) Ganglionares: extremadamente raras; prácticamente ninguna serie ha publicado extensión ganglionar. c) A distancia: por mucho el patrón más frecuente, y que puede involucrar por diseminación hematogena al hígado, pulmón y hueso (figs. 11 y 13) (2-3). En nuestra serie, las neoplasias malignas representaron cerca del 40% de los

tumores, ligeramente inferior a lo reportado mundialmente. Sin embargo, los signos radiológicos y los sitios de afección metastásica no difirieron a lo reportado en otros trabajos.

El diagnóstico diferencial (DD) es amplio. Sin embargo, las neoplasias gastrointestinales más frecuentes deben ser consideradas en primer lugar (tabla 2): adenocarcinomas, tumores neuroendócrinos y linfoma. Mediante imagen es difícil distinguirlos de otros tumores mesenquimatosos (leiomiomas o leiomiomasarcomas, neurofibromas, schwannomas, etc.) (1-2,7,13-15). El resto del DD depende de la localización del tumor y serán tratadas a continuación.

Parte II.

A. Esófago. Localización infrecuente; sin casos en nuestra serie. Desde el punto de vista de imagen muestran las mismas características que los leiomiomas, sin embargo este grupo de tumores se presentan generalmente en personas de menor edad (4ª década de la vida vs 6ª-7ª década de la vida en el caso de los GIST) (2). Se localizan con mayor frecuencia en el tercio inferior. El DD también debe de incluir a los quistes de duplicación, lipomas, tumores de células granulares y a los hemangiomas, por lo que el ultrasonido transendoscópico resulta de gran utilidad, además de poder practicar biopsia transendoscópica (fig. 1b) (2).

B. Estómago (figs. 3, 6-10, 12 y 13). Es el sitio más frecuente de afección, donde representan el 1-3% de los tumores (2,9). De acuerdo a la serie más grande de GIST gástricos estudiados mediante TC (81 pacientes) (13): la

distribución por género es similar, la forma de presentación clínica incluye principalmente dolor y HTD, y menos frecuentemente masa palpable y vómito. El 75% de los tumores se presentan en el cuerpo. La ulceración es más frecuente (hasta el 60%) que en otras regiones del tubo digestivo y el componente principal es extramural. El tumor puede extenderse e invadir localmente a través de los ligamentos gastrohepático y gastroesplénico, y hacia la parte posterior al saco menor (2,13). El resto de las características radiológicas es similar a la reportada en otras regiones anatómicas: tumor predominantemente heterogéneo (entre más grande sea el tumor más probable es su crecimiento exofítico y su comportamiento heterogéneo) y con realce moderado, siendo rara la calcificación intratumoral y la presencia de adenopatía. No obstante, los tumores benignos pueden ser de mayor tamaño al habitualmente observado para lesiones benignas en otras partes del cuerpo (13). En caso de existir duda acerca de la presencia o no de una zona de engrosamiento gástrico puede ser útil revisar al paciente por TC en decúbito prono o lateral (fig. 6). El DD se enumera en la tabla 2 (15). Las características clínicas, patológicas y radiológicas de nuestra serie son similares a las descritas en la literatura.

C. Duodeno (figs. 1 y 5). De acuerdo a la serie de 20 pacientes con GIST duodenal publicada por Kim y colaboradores (14), los tumores se localizan principalmente en la segunda y tercera porción (>80%). Pese a su localización, generalmente no obstruyen la vía biliar. Representan el 10-33% de todos los tumores malignos del duodeno. La distribución por género es igual, y la forma de presentación incluye dolor, HTD y menos frecuentemente vómito y masa palpable. En estudios baritados el 50% muestran ulceración, con un

comportamiento submucoso en un tercio de ellos, y el resto con un comportamiento de compresión extrínseca. Dos terceras partes muestran márgenes lobulados, y el resto lisos; el 80% son bien delimitados y el 90% muestran heterogeneidad postcontraste intravenoso. En conclusión, su comportamiento es similar al reportado en otras áreas. El DD incluye las lesiones enlistadas en la tabla 2, así como neoplasias de la encrucijada pancreatobiliar (colangiocarcinoma y neoplasias malignas de la cabeza pancreática), las cuales muestran contornos peor definidos y menor realce tras el contraste intravenoso y generalmente se asocian a dilatación de la vía biliar intra y extrahepática (14).

D. Yeyuno e íleon (fig. 4). Representan el 20% de las neoplasias de esta región, siendo el yeyuno el sitio más frecuente y el íleon el más infrecuente (2,9). Su tamaño es menor que el de las lesiones gástricas. Las características por imagen son similares a otras regiones. Su extensión puede condicionar involucro de segmentos no contiguos del ID, colon, vejiga, uréter y pared abdominal (2). El DD debe de incluir a lesiones mesentéricas que invaden la pared intestinal: fibromatosis mesentérica, pseudotumor inflamatorio y mesenteritis esclerosante (2,16). En nuestra serie, los GIST de origen duodenal fueron los más frecuentes a nivel intestinal, lo cual difiere ligeramente con lo reportado. El resto de las características demográficas y radiológicas no mostró diferencia.

E. Colon. Los GIST primarios de colon son raros (0.2-1% de todos los tumores colónicos) (ningún paciente en nuestra serie), y generalmente son

consecuencia de metástasis locorregional de otro GIST (2,9). Las características por imagen y el diagnóstico diferencial son similares a las observadas en otras regiones. El DD incluye a los sarcomas retroperitoneales como el histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma y liposarcoma (2).

F. Anorrectal. Son tumores raros (ningún paciente en nuestra serie). La serie radiológica más grande es de 6 pacientes (17). Clínicamente presentan dolor rectal y rectorragia, esta última más frecuente en los linfomas y adenocarcinomas debido a su localización mucosa. Las características radiológicas son similares a otras áreas. Casi todos los tumores muestran un componente extramural por lo que tienden a invadir a la fosa isquiorrectal, el espacio supraelevador, la vagina, la próstata, el periné e incluso la base del pene, por lo que el DD debe incluir a los sarcomas de tejidos blandos, al leiomiomasarcoma prostático y al sarcoma de los cuerpos cavernosos (17). Si bien los GIST de pequeño tamaño son similares desde el punto de vista radiológico a los adenocarcinomas de recto, estos últimos son más frecuentes y generalmente muestran bordes irregulares, así como estriación de la grasa perirrectal y adenopatía concomitante. El linfoma es indistinguible, sin embargo éste debe considerarse principalmente en pacientes con SIDA. Otros DD incluyen al melanoma metastásico y al carcinoma de células escamosas (17).

G. Omento y mesenterio (fig. 10). Son tumores raros (2 casos en nuestra serie). Pueden ser primarios o metástasis de otras regiones. La serie por imagen más grande reportada sólo incluye a 8 pacientes (16). El tamaño de las lesiones en este nivel es mayor al de otras localizaciones (media de 16.5 cm)

(2,8,16). Estos tumores son más frecuentes en el omento (50%) que en el resto de los mesenterios (mesocolon transverso, mesocolon sigmoides y mesenterio intestinal) (17). Las características por imagen son similares, sin embargo, el componente quístico puede ser el principal. El DD incluye a la fibromatosis mesentérica (tumor desmoide) y al pseudotumor inflamatorio, los cuales son más homogéneos y no muestran degeneración quística (16). Las demás lesiones quísticas del mesenterio: linfangioma, quiste de duplicación entérico, quiste entérico y quiste mesotelial, generalmente presentan una pared fina sin componente sólido mural, lo cual es útil para diferenciarlos de los GIST (16). Los GIST secundarios son múltiples, por lo que el DD debe de incluir a la carcinomatosis y linfomatosis peritoneal que generalmente se acompañan de ascitis, hallazgo infrecuente en pacientes con GIST (2). Mediante imagen, no es posible distinguir este grupo de neoplasias de los sarcomas (2).

Parte III.

El 70-90% de los GIST son benignos (figs. 1, 3, 4, 6-7 y 12), pero la posibilidad de malignidad difiere para cada órgano: los gástricos casi siempre son benignos (relación benigno:maligno 3-5:1), mientras que en el resto de los órganos el comportamiento suele ser más agresivo (2-3,15). Los tumores del esófago, colon y región anorrectal generalmente son malignos (2). Los GIST malignos (figs. 2, 5, 8-10 y 13) sólo representan el 3% de todos los cánceres del tracto gastrointestinal (15). En general, los GIST malignos expresan la mutación de *c-kit*, son de mayor tamaño, presentan mayor celularidad y mayor actividad mitótica que su contraparte benigna (2). Existen 3 categorías de comportamiento histológico: 1. probablemente benigno, con menos de 5

mitosis/50 campos de alto poder (CAP) y ≤ 2 cm diámetro; 2. indeterminado, cuando presentan < 5 mitosis/50 CAP y la lesión tiene un diámetro de 3-4 cm; y, 3. maligno, si se identifican > 5 mitosis/50 CAP y el diámetro del tumor es superior o igual a los 5 cm (2).

Desde el punto de vista radiológico, también existen criterios que sugieren malignidad: tamaño > 5 cm (figs. 2, 5, 8-10 y 13) con componente principal de tipo extraluminal (figs. 2, 5 y 8), realce heterogéneo predominantemente periférico con necrosis intralesional (5, 8, 10 y 12), invasión local o a distancia (figs. 2b, 10, 11 y 13), así como recaída o progresión de la enfermedad (3). El tamaño promedio de las lesiones benignas de nuestro trabajo también fue inferior a los 5 cm, y las características tomográficas de las lesiones malignas no difirieron de las reportadas en otras series.

Recientemente Nishida y colaboradores estudiaron de manera retrospectiva el papel de la tomografía computada multidetector (TCMD) en la evaluación de 271 pacientes con GIST de alto riesgo (9). Los tumores mayores de 6 cm generalmente se acompañan de necrosis, hallazgo raro en tumores < 3 cm. La recaída se presentó en más del 50% de los pacientes con lesiones mayores a los 8 cm, siendo extremadamente rara en lesiones menores de 3 cm al momento del diagnóstico. De acuerdo a este grupo, el criterio radiológico más importante que predice malignidad es el tamaño del tumor. Asimismo, existe una relación directamente proporcional entre el tamaño de la lesión, la presencia de signos y síntomas, y la necrosis presente. Por otra parte, la sensibilidad de la TCMD en la detección de lesiones mayores de 2 cm fue del

87%. En este estudio los autores concluyen que en lesiones accesibles por vía endoscópica, ésta continúa siendo el estándar de oro (9).

De acuerdo a la serie de 116 pacientes (38 con TC al momento del diagnóstico) con GIST malignos de Burkill y colaboradores, la edad promedio de los pacientes fue de 54.6 ± 13.5 años; su localización fue el intestino delgado en 49 pacientes (42.5%), el estómago en 43 (37%), el colon en 7 (6%), el recto en 6 (5%), y en 3 casos (2.5%) el mesocolon, pelvis y retroperitoneo. El origen fue indeterminado en 8 (7%). El tamaño promedio fue 13 ± 6 cm; 86% de los tumores tenían márgenes bien definidos, con densidad heterogénea en el 81%, y necrosis central en el 67% de los casos. En el 61% de los pacientes se identificaron metástasis al momento de su presentación, y 87% durante su seguimiento, siendo los sitios más frecuentes el hígado y peritoneo (3). En la serie de 200 pacientes con GIST malignos de De Matteo y colaboradores, el 47% de los pacientes presentaban metástasis al diagnóstico, siendo el hígado el sitio más frecuente (18). Las características de nuestra serie no difirieron de las reportadas.

Las metástasis hepáticas (figs. 11 y 13) se caracterizan por ser mal definidas, de densidad heterogénea de 30-60 unidades Hounsfield (43 ± 12 UH) y realce periférico. Generalmente son hipodensas al parénquima hepático normal en una fase venosa (portal). Pese a la rareza de lesiones metastásicas hepáticas hiperdensas en fase arterial, la realización de estudios multifásicos (por lo menos en fases arterial y venosa) podría ser útil; sin embargo, no existen trabajos publicados que comparen los estudios monofásicos portales versus

tomografías bifásicas en el diagnóstico de estas lesiones. El DD incluye a los quistes simples y complejos, así como a los abscesos.

Actualmente el tratamiento aceptado de los GIST es el quirúrgico (2). En caso de metastásis, los pacientes son candidatos a recibir mesilato de Imatinib (Gleevec o Glivec), antes denominado STI571. Éste es un derivado fenilaminopirimidina, inhibidor selectivo de algunas proteincinasas: BCR-ABL, factor de crecimiento derivado de plaquetas y *kit* (producto del protooncogen *c-kit* presente en pacientes con GIST). Este inhibidor ocupa el lugar destinado al ATP en el receptor BCR-ABL, el cual es necesario para la fosforilación dependiente de tirosincinasa (4,6). Inicialmente con el reporte de caso publicado por Joensuu y colaboradores en el NEJM, y posteriormente con el estudio multicéntrico de Demetri *et al* se demostró el papel del imatinib. Este último grupo estudió a 147 pacientes: el 53.7% de los pacientes mostraron respuesta parcial, el 27.9% se mantuvo en enfermedad estable, y sólo el 13.6% de los casos no mostró respuesta; el 4.8% restante no contaba con una respuesta valorable (6). Estos resultados son similares a los reportados en otras series (19). Antes del advenimiento del Imatinib, la tasa de respuesta con doxorubicina era <5%, con una sobrevida promedio de 20 meses y en pacientes con recurrencia local, ésta era de 9-12 meses (6).

El seguimiento es indefinido y una evaluación objetiva de la respuesta tumoral se ha convertido en un punto indispensable a partir de la aparición del Imatinib (2). Los lineamientos internacionales de respuesta tumoral fueron inicialmente establecidos por la Organización Mundial de la Salud en 1980 (12,20). A partir

del año 2000 la respuesta tumoral se basó en los lineamientos del estudio RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) (12): 1. respuesta completa, definida como desaparición de la lesión(es); 2. respuesta parcial, disminución de la lesión >30%; 3. enfermedad estable, si no cumple con criterios de respuesta parcial ni progresión de la enfermedad; y 4. progresión de la enfermedad, incremento de la lesión >20% o aparición de nueva(s) lesión(es). En la actualidad con la aparición del PET, probablemente la evaluación postratamiento vuelva a modificarse, ya que como es bien sabido la medición del tumor en 1 ó 2 dimensiones (1D/2D) no necesariamente refleja los cambios biológicos del tumor, y de hecho puede condicionar la toma de decisiones no óptimas en el manejo de este grupo de pacientes (12). De acuerdo al trabajo de Choi y colaboradores, en donde se realizó un estudio tomográfico antes del inicio de Imatinib y a los 2 meses del tratamiento, los cambios de las metástasis hepáticas visibles por TC pueden incluir (fig. 13): 1. mejor definición de sus bordes; 2. disminución de su tamaño ($p = 0.007$), efecto observado generalmente después de 8 semanas de iniciada la quimioterapia, aunque se debe de tomar en consideración que el 75% de las lesiones permanecen del mismo tamaño antes de haberse cumplido dicho periodo de tiempo; y, 3. disminución de la atenuación de las lesiones (aparición quística) con un promedio de 12.3 UH ($p = <0.0001$), la cual muestra una adecuada correlación con PET únicamente en aquellos pacientes en quienes se identifica una disminución >60% del valor de captación estandarizado (SUV) de ^{18}F -glucosa (media 64.9%) ($p = 0.0001$) (12,21). La evaluación mediante PET se reserva únicamente para aquellos pacientes en quienes existe captación del radiofármaco por el tumor en el estudio de PET pretratamiento (80% de los

pacientes). Debe de tenerse en consideración que la apariencia quística de las metástasis hepáticas posterior al tratamiento con Imatinib fue descrita en una serie de sólo 4 pacientes (21). La disminución de la densidad y la disminución o ausencia en la captación del radiofármaco puede estar en relación a necrosis tumoral, disminución vascular, degeneración mixoide o quística, y cicatrización tumoral postratamiento. Sin embargo, el DD de lesiones hepáticas de apariencia quística en pacientes con GIST sean o no tratados con imatinib es amplio, por lo que es necesario realizar una adecuada correlación clínica-radiológica y en ocasiones estudios de extensión para descartar otras etiologías (22). Finalmente, el radiólogo también debe de tener conocimiento de los efectos adversos asociados al Imatinib, principalmente dolor abdominal y HTD o intraabdominal (generalmente en tumores de gran tamaño), presentes en el 26% y 5% de los pacientes respectivamente (6) ya que los estudios de extensión solicitados para su evaluación incluyen estudios de imagen.

Nuestro estudio tiene numerosas limitantes. Si bien representa la serie más grande de GIST reportada en nuestro país, el número aún es inferior al publicado en otras partes del mundo. El estudio es de tipo retrospectivo y los equipos de Radiología empleados han sufrido grandes modificaciones tecnológicas, lo cual pudo influir en la evaluación de algunos de los hallazgos radiográficos de estos tumores. Los protocolos de estudio por TC también han cambiado lo cual influye en la evaluación de lesiones metastásicas.

Conclusiones.

Los GIST son tumores originados en la *muscularis propria*. Las características de nuestros pacientes fueron en términos generales, similares a las reportadas en otras series a nivel mundial, es decir: 1. El estómago es la localización más frecuente. 2) Presentan gran heterogeneidad en el patrón radiológico aunque con predominio de crecimiento intramural en lesiones pequeñas y extensión extramural en lesiones de mayor tamaño. 3) Muestran densidad y realce heterogéneo con áreas de hemorragia, necrosis y formación quística en lesiones malignas. 4) Los sitios de metástasis más frecuentes son el hígado y el peritoneo. 5) No se observó adenopatía en ningún caso y la calcificación intratumoral es rara. 6) Se deben de considerar malignas aquellas neoplasias >5 cm y con áreas de necrosis. 7) No hay características radiológicas específicas para diferenciarlos de otros tumores mesenquimales. 8) Para la evaluación de este grupo de pacientes podría ser útil la TC bifásica (arterial y portal) y el uso de RM en la detección de lesiones hepáticas. 9) El comportamiento de las metástasis tras el tratamiento con Imatinib se caracteriza por disminución en la atenuación de las lesiones con o sin disminución en su número y tamaño.

Tabla 1. Características clínicas y radiológicas de los pacientes.

SEXO, EDAD	CLÍNICA	PATOLOGÍA E IMAGEN							
		Sitio primario	Tamaño	Componente predominante	Bordes /realce	Necrosis, degeneración quística y/o ulceración	B o M/Mets al dx a distancia	Invasión local	Gas o Calcific
1. M 58a	HTD	Yeyuno	1.7 cm	IL	BD/ND	U	B/No	No	No
2. H 39a	D/M	ND	20 cm	EM/IM	BD/Ht	N	M/No	Si	No
3. M 68a	HTD/P	E (C<)	3 cm	IL	BD/H	U	B/No	No	No
4. H 68a	HTD	E (F)	6 cm	IM/IL	BD/Ht	U	M/No	No	No
5. M 33a	D/M	ND	35 cm	EM	Inv/Ht	N, DQ	M/No	Si	No
6. M 61a	HTD/D	E (A)	5 cm	IL	BD/H	U	B/No	No	No
7. H 59a	HTD	E (F)	5 cm	IM	BD/H	U	B/No	No	No
8. H 47a	HTD	E (A)	7.5 cm	?	?	N/U	?/No	?	?
9. H 46a	Ictu/P/HTD	D (2°)	3.5 cm	IM	BD/H	-	B/No	No	No
10. M 64a	D/N y V	D (1°)	3.7 cm	IM	BD/H	-	B/No	No	No
11. M 70a	HTD	D (2°)	4.9 cm	IM	BD/H	-	B/No	No	No
12. M 82a	HTD	Yeyuno	5.5 cm	IM	MD/H	-	M/No	No	No
13. H 69a	D	E (C>)	14.5 cm	EM	BD/ND	N, DQ	M/No	Si	No
14. M 44a	HTD	Yeyuno	9 cm	EM	BD/Ht	N, DQ, U	M/No	No	No
15. H 59a	P/M/Di	Ileon	15.5 cm	IM	MD/H	-	M/No	Si	Gas
16. H 54a	M	E (A)	18 cm	EM	BD/Ht	N, DQ	M/No	Si	No
17. H 39a	D	D (2°)	11 cm	EM	MD/Ht	N	M/No	Si	Gas
18. M 40a	HTD	Serosa	5.5 cm	?	?	-	B/No	No	No
19. H 62a	HTD	E (A)	6.6 cm	IM	BD/Ht	-	B/No	No	No
20. M 62a	Ictericia	E (C<)	2 cm	IM	?	-	B/No	No	No
21. H 62a	HTD	E (C<)	2.8 cm	IL/IM	BD/H	-	I/No	No	No
22. H 70a	HTD/P	Ileon	3.7 cm	IL/IM	MD/H	-	B/No	No	No
23. M 24a	HTD	E (C<)	3 cm	IM	MD/H	N	B/No	No	No
24. M 55a	HTD/P	E (F)	10 cm	IM/EM	BD/Ht	N, DQ	M/Higado	No	No
25. M 62a	D/P	Pb M	10 cm	EM	BD/Ht	N, DQ	M/Higado	Si	Gas
26. H 53a	D	E (C>)	4 cm	IL	BD/H	-	B/No	No	No
27. M 40a	HTD	E (C>)	13 cm	EM	BD/Ht	N, DQ, U	B/No	No	No
28. H 59a	A	C (E>)	10.3 cm	EM	BD/Ht	N, DQ	B/No	No	No

Claves de la tabla

- Sexo: M = mujer, H = hombre.
- Clínica: HTD = hemorragia del tubo digestivo y anemia, M = masa palpable, D = dolor, P = pérdida de peso, Ict = ictericia, N y V = náusea y vómito, Di = diarrea.
- Sitio (determinado por Patología).
 - E = estómago (entre paréntesis se indica la región: C< = curvatura menor, C> = curvatura mayor, A = antro, F = fondo).
 - D = duodeno (entre paréntesis se indica la porción del duodeno afectada).
 - ND = no determinado.
 - Pb M = Probablemente mesenterio.
- Tamaño: Diámetro máximo de la lesión.
- Componente principal: IL = intraluminal, EM = extramural, IM = intramural
- Bordes/Realce: BD = bien definido (lisos o lobulados), Inv = invasivo, MD = mal definido/ H = homogéneo, Ht = heterogéneo, ND = no disponible.
- DQ = degeneración quística.
- B o M (establecido por patología): B = benigno, M = maligno, I = lesión indiferenciada.

Comentarios particulares de los casos:

- En el CASO 1, no se practicó TC al diagnóstico. Se realizó tránsito intestinal con lesión no observada por este método, salvo en retrospectiva. Se realizó angiografía con datos de angiodisplasias gástrica y en yeyuno proximal.
- El CASO 2 recayó a los 3 años con gran masa abdominal.
- El CASO 4 recayó al año y medio de manera local y con metástasis hepáticas.
- El CASO 8 fue tratado inicialmente fuera del Instituto, y los datos puestos en la tabla son por una nota de referencia. No cuenta con imagen preoperatoria dentro del Instituto.
- En el CASO 11 el tumor no fue observado de manera inicial en los estudios de imagen (incluso TC) pese a su dimensión (4.9 cm), sólo de manera retrospectiva. Probablemente debido a falta de opacificación del duodeno.
- En la TC del CASO 13 no se administró material de contraste (estudio practicado fuera del Instituto). Durante la cirugía se observó extensión al mesocolon.
- En el CASO 15 la invasión a vejiga no fue diagnosticada preoperatoriamente por TC. La lesión tenía una cavidad que se llenaba con material de contraste. El paciente recayó a los 3 años en retroperitoneo, epiplón e hígado.
- En el CASO 16, el origen de la lesión no se pudo evidenciar por TC. Existía invasión a pared abdominal anterior. Como hallazgo transoperatorio, se observó que el tumor abdominal estaba pediculado al estómago.
- El CASO 18 sólo cuenta con un tránsito intestinal reportado como normal (incluso en retrospectiva). No se practicó TC ya que la paciente ingresó por HTD en estudio con colonoscopia y panendoscopia normal. El diagnóstico fue por cirugía (LAPE) y las características anotadas son las observadas por Patología.
- En el CASO 20, la causa de la ictericia fue un adenocarcinoma del ampulla de Vater. El GIST fue un hallazgo transoperatorio y éste no fue visto en la TC preoperatoria (ni siquiera de manera retrospectiva, probablemente debido a su pequeño tamaño), por lo que las características anotadas son las observadas por Patología.
- En el CASO 23, la neoplasia se comportó como un engrosamiento focal de la pared del remanente gástrico. La paciente había sido sometida a los 13a de gastrectomía parcial por la presencia de 15 lesiones de 1-2 cm de diámetro.
- El CASO 25 fue descrito por Patología como un tumor ubicado entre ID y colon.

Tabla 2. Principales diagnósticos diferenciales

Tumor	Características
Adenocarcinoma	Infiltración frecuente con obstrucción intestinal asociada. Crecimiento circunferencial (intraluminal o mural). Ulceración y hemorragia del tubo digestivo más frecuente. Adenopatía asociada.
Linfoma	Engrosamiento concéntrico con realce homogéneo. Indistinguible por imagen de los GIST (ambos presentan cavitación, ulceración y extensión a órganos adyacentes), sin embargo generalmente muestran adenopatía y es rara la degeneración quística/hemorrágica del tumor.
Tumor carcinoide	Localización principal en íleon terminal, y generalmente asociado a gran reacción desmoplásica del mesenterio. En el estómago, generalmente localizados en antro y presentan ulceración central.

Bibliografia.

1. Sharp RM *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumor (Best Cases from the AFIP). *Radiographics* 2001;21:1557-1560.
2. Levy AD *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumors: Radiologic Features with Pathologic Correlation. *Radiographics* 2003;23:283-304.
3. Burkill GJ *et al.* Malignant Gastrointestinal Stromal Tumor: Distribution, Imaging Features, and Pattern of Metastatic Spread. *Radiology* 2003;226:527-532.
4. Goldman JM, Melo JV. Targeting the BCR-ABL tyrosine Kinase in Chronic Myeloid Leukemia. *NEJM* 2001;344:1084-1086.
5. Joensuu H *et al.* Effect of the Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 in a Patient with a Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor. *NEJM* 2001;344:1052-1056.
6. Demetri GD *et al.* Efficacy and Safety of Imatinib Mesylate in Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors. *NEJM* 2002;347:472-80.
7. Levy AD *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumors in Patients with Neurofibromatosis: Imaging Features with Clinicopathologic Correlation. *AJR* 2004;183:1629-1636.
8. Sinha R *et al.* Mesenteric Gastrointestinal Stromal Tumor in a Patient with Neurofibromatosis. *AJR* 2004;183:1844-1846.
9. Nishida T *et al.* Multidetector CT of High-Risk Patients with Occult Gastrointestinal Stromal Tumors. *AJR* 2003;180:185-189.
10. Rioux M, Mailloux C. Crescent-shaped Necrosis: a New Imaging Sign Suggestive of Stromal Tumor of Small Bowel. *Abdom Imaging* 1997;22:376-380.

11. Fortman BJ. Torricelli-Bernoulli Sign in an Ulcerating Gastric Leiomyosarcoma. *AJR* 1999;173:199-200.
12. Choi H *et al.* CT evaluation of the Response of Gastrointestinal Stromal Tumors After Imatinib Mesylate Treatment: A quantitative Analysis Correlated with FDG PET Findings. *AJR* 2004;183:1619-1628.
13. Kim HC *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach: CT Findings and Prediction of Malignancy. *AJR* 2004;183:893-898.
14. Kim HC *et al.* Gastrointestinal Stromal Tumors of the Duodenum: CT and Barium Study Findings. *AJR* 2004;183:415-419.
15. Ba-Ssalamah A *et al.* Dedicated Multidetector CT of the Stomach: Spectrum of Diseases. *Radiographics* 2003;23:625-644.
16. Kim HC *et al.* Primary Gastrointestinal Stromal Tumors in the Omentum and Mesentery: CT findings and Pathologic Correlation. *AJR* 2004;182:1463-1467.
17. Levy AD *et al.* Anorectal Gastrointestinal Stromal Tumors: CT and MR Imaging Features with Clinical and Pathologic Correlation. *AJR* 2003;180:1607-1612.
18. De Matteo 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;231:51-58.
19. van Oosterom AT, Judson I, Vermeij J, *et al.* Safety and Efficacy of Imatinib (STI571) in Metastatic Gastrointestinal Stromal tumors: a Phase I study. *Lancet* 2001;358:1421-1423.
20. Miller AB, Hoogstraten B, Winkler A. Reporting Results of Cancer Treatment. *Cancer* 1981;47:207-214.

21. Chen MY *et al.* Cystic Changes in Hepatic Metastases from Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) Treated with Gleevec (Imatinib Mesylate). *AJR* 2002;179:1059-1062.
22. Zonios D *et al.* Cyst-like Hepatic Metastases from Gastrointestinal Stromal Tumors could be seen Before any Treatment. *AJR* 2003;181:282 (carta al editor).