

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

TUMORES GASTROINTESTINALES ESTROMALES,  
REVISIÓN DE 5 AÑOS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A

DR. MANUEL GONZALO GARCÉS MONTEERRUBIO

ASESOR  
DR. JESÚS ARENAS OSUNA

ASESOR ADJUNTO  
DRA. ANA MARIA GÓMEZ RAMÍREZ



MÉXICO, D.F.

2005

m348600



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

*A mi mamá*

**Patricia Monterrubio Mazín**

Gracias por tu apoyo, confianza y cariño, por la incansable labor formativa en todos los aspectos de mi vida, por lo que dejaste de ser y de vivir por entregarte a tus hijos. Te Quiero Mucho. Manuel

*A mi papa*

**Manuel Gonzalo Garcés Pancardo**

Por haber sido pilar en mi formación humana y profesional, por no perder la esperanza y nunca quitar el dedo del renglón. Gracias.

*A mi querida hermana*

**Patricia Carolina Garcés Monterrubio**

Gracias por tu fe en mí, por compartir el camino con entereza y valor ejemplares. Solo tú y yo. Te quiero.

A todos y cada uno de mis maestros de postgrado que lograron extraer lo mejor de mí.

En especial a mis asesores de tesis:

Dr. Jesús Arenas Osuna

Dra. Ana María Gómez Ramírez

Instituto Mexicano Del Seguro Social

Hospital de Especialidades

Dr. Antonio Fraga Mouret

Tumores Gastrointestinales Esofomales, revisión de 5 años

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de Enseñanza del Hospital de Especialidades del CMN "La Raza"



Dr. Luis Galindo Mendoza  
Profesor titular del curso de Cirugía General del Hospital de Especialidades del  
CMN "La Raza"

Dr. Manuel Gonzalo Garcés Monterrubio  
Residente de 4° año de la especialidad en Cirugía General del Hospital de  
Especialidades del CMN "La Raza"

# Índice

	Página
Agradecimientos	2
Índice	4
Resumen	5
Abstract	7
Antecedentes Científicos	9
Objetivo	16
Material y Método	17
Resultados	18
Discusión	20
Conclusión	22
Bibliografía	24
Anexos	27

## Resumen

Título: Tumores Gastrointestinales Estromales, revisión de 5 años.

Objetivo: Determinar la prevalencia de los Tumores Gastrointestinales Estromales en el servicio de patología del CMN "La Raza".

Material y Método: Diseño: retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, abierto. Se revisó cada uno de los reportes en los archivos de Anatomía Patológica del 01 de enero del 2000, al 31 de diciembre del 2004.

Se obtuvo el sexo, edad, diagnóstico definitivo, localización anatómica, número de mitosis y dimensiones de la tumoración.

Análisis estadístico univariado.

Resultados: De 86,287 reportes definitivos de histopatología, 38 (0.04%) reportan Tumor Gastrointestinal Estromal. A todos se les realizó inmunohistoquímica siendo positivos para CD 117. Las edades fueron desde los 29 a 92 años, con una media de 54.78 años, una moda de 68 años, mediana de 55.5 años y amplitud de 53 años.

La varianza fue de 240.92, con una desviación estándar de 15.52 y un coeficiente de variación del 28.33%.

La tasa de incidencia fue de 7.6 casos por año, con una prevalencia de 0.00044.

Conclusión: Esta patología se presenta con una baja tasa de incidencia y baja prevalencia en el CMN "La Raza". Con predominio estadísticamente no significativo en el sexo masculino. La localización más frecuente fue intestinal, seguido de gástrica y por último extraintestinales. La mayoría de comportamiento maligno.

Palabras clave: Estromales, mesenquimales, tirocin-cinasa, inmunohistoquímica, policlonal.

## Abstract

Title: Gastrointestinal stromal tumours, 5 years review.

Objective: To determine the prevalence of the Gastrointestinal tumours in the Pathology department of CMN "La Raza".

Methods: Design: Retrospective, transversal, descriptive, observational and open study.

We reviewed each pathology report since January 1<sup>st</sup> of 2000, to December 31<sup>st</sup> of 2004.

We obtained sex, age, diagnosis, anatomic localization, mitoses number and tumour size

Unvaried statistical analysis.

Results: From 86,287 histopathology reports, 38 (0.04%) diagnosed Gastrointestinal stromal tumour. Every each of them was immunohistochemically positive for CD 117. Ages were from 29 to 82 years old, with a mean of 54.78 years, a mode of 68 years, median of 55.5 years with a an amplitude of 53 years.

The variance was of 240.92, with a standard deviation of 15.52 and a variation coefficient of 28.33%.

The incidence was of 7.6 cases per year, with a prevalence of 0.00044.

Conclusion: This pathology is presented with a low incidence and a low prevalence at the CMN "La Raza". It's more frequent in males without statistical significance. The most common location was intestinal, then gastric and at last extraintestinal. Most of them had malignant behaviour.



Key words: Stromal, mesenchymal, tyrosine – kinase, immunohistochemical, polyclonal.

## **Antecedentes Científicos**

Los tumores Gastrointestinales estromales (GIST), son los tumores mesenquimales mas frecuentes del tracto gastrointestinal (1). En base a las descripciones realizadas mediante microscopia de luz en los años 1930 a 1950, se consideró que se originaban de músculo liso, y por consiguiente, clasificadas mas frecuentemente como leiomiomas (benignos) o leiomiosarcomas (malignos) para tumores compuestos principalmente de células en forma de huso y leiomioblastomas benignos o malignos para los compuestos por células epitelioides (1,2).

Los estudios de microscopia electrónica a fines de los 60's y principios de los 70's revelaron evidencia inconsistente de diferenciación a músculo liso (2). En los 80's el empleo de inmunohistoquímica en el estudio de los tumores estromales del tracto gastrointestinal apoyó la evidencia registrada en la microscopia electrónica (2).

En 1983 Mazur y Clark utilizaron por primera vez el término Tumor Estromal para describir la falta de marcadores de diferenciación en muchas de estas lesiones, además de la creciente evidencia de que estas neoplasias del tracto gastrointestinal se trataban de una entidad clínico patológica diferente (2,3).

Estudios de inmunohistoquímica subsecuentes de sarcomas gastrointestinales documentaron la ausencia, o mínima evidencia de diferenciación a músculo liso (actina y desmina) típica de leiomiosarcomas localizados en cualquier otra parte del organismo (2,3).

Hasta ahora se ha aclarado que las células de los tumores gastrointestinales están íntimamente relacionadas con las células intersticiales de Cajal. Estas

células constituyen una compleja red celular, con función de marcapasos intestinal, así como de regulación de la motilidad intestinal (1).

En 1997, Hirota fue el primero en reportar la presencia del receptor c-kit en los tumores gastrointestinales estromales. Señalaron que este receptor estaba presente en muchos tumores GIST detectando con un anticuerpo policlonal para c-kit (CD-117) (4).

C-kit es un receptor para factor de crecimiento con actividad de tirosin-cinasa. Este receptor es producto del proto-oncogen c-kit localizado en el cromosoma 4q11 y q12 (1). Sin embargo, se ha demostrado que algunos tumores (aproximadamente el 4%), tienen características clínico-patológicas de GIST sin embargo cursan con inmunohistoquímica para KIT negativa (5).

En contraste a los leiomiomas y los leiomiomasarcomas, los GIST son típicamente inmunoreactivos para CD34, el antígeno de células progenitoras hematopoyéticas (1).

A pesar de ser tumores relativamente raros, los GIST's comprenden la subclase mas grande de tumores mesenquimales del tracto gastrointestinal. Se reporta que constituyen aproximadamente el 5% de todos los sarcomas y que predominan en personas de edad media y avanzada, con una edad media de diagnóstico de 60 años (1). Es infrecuente el diagnóstico antes de los 40 años. No se ha observado diferencia estadística entre sexos (1). Aproximadamente el 70% de estos tumores ocurren en el estomago, 20-30% en el intestino delgado y menos del 10% en el resto del tracto gastrointestinal. En esófago, colon y recto la incidencia es muy baja, aquí predominan los tumores miogénicos verdaderos (1). De forma reciente se han reportado tumores positivos para c-kit

en el mesenterio y en omento llamados Tumores gastrointestinales estromales extragastrointestinales (6).

Por lo general, los GIST's pequeños (2 cm. o menos) son asintomáticos, son detectados durante procedimientos quirúrgicos por enfermedades no relacionadas y usualmente son benignos. Los signos y síntomas clínicos náusea, vómito, dolor abdominal, oclusión, tumoración abdominal palpable inicialmente no identificable como originaria del tracto gastrointestinal anemia y melena son frecuentes pero no específicos. Aproximadamente el 50% de estos tumores presentan metástasis al momento de presentación, los sitios más frecuentes son en peritoneo y el hígado.

Los GIST's pueden ser múltiples, especialmente cuando existen antecedentes familiares y pueden estar asociados con hiperpigmentación cutánea; estos pacientes usualmente tienen mutaciones de líneas germinales en el exón 11 de kit (1).

En 1977 Carney originalmente reportó la relación entre estos tumores con la presencia de Condroma Pulmonar y Paraganglioma extra-adrenal la que se denominó posteriormente como triada de Carney. Sin embargo, a pesar de que esto sugirió un trastorno hereditario, no se han detectado mutaciones en líneas germinales a la fecha (7).

Los pacientes con Neurofibromatosis tipo I tienen mayor prevalencia para este tipo de tumores (8).

Los hallazgos radiológicos de estas lesiones son tumores bien circunscritos, que comprimen órganos adyacentes, no encapsulados. Áreas de hemorragia focal, necrosis y degeneración quística pueden presentarse, sobre todo en lesiones grandes.

En estudios tomográficos contrastados el refuerzo de la periferia es frecuente en grandes tumores. Sin embargo, la mayoría de estas características imagenológicas las comparten con leiomiomas y leiomiomasarcomas (8).

Los hallazgos mediante la realización de Tomografía Axial Computarizada (TAC) que podrían ser de utilidad, van en relación al tamaño de la lesión y la presencia de metástasis, lo cual es útil para sospecha de malignidad (9).

Los GIST's son un espectro de tumores con un rango desde pequeños y benignos hasta grandes sarcomas malignos en cualquier lugar de la economía, por lo que el sitio de presentación per se no es considerado un factor pronóstico (4).

Clínicamente los tumores benignos superan en número a los malignos en estómago. En el duodeno, aproximadamente un tercio presentan comportamiento maligno. En cualquier otro lado del intestino delgado y recto, los GIST malignos son iguales o más frecuentes que los benignos (4). Los dos marcadores clave más prácticos para pronóstico son el tamaño tumoral (diámetro máximo) y la tasa de mitosis (número de mitosis por cada 50 campos) (4). Debido a que los GIST's predominan en adultos mayores, el potencial maligno no es estudiado de forma adecuada, ya que los pacientes frecuentemente mueren por otras causas durante el seguimiento a largo plazo.

La siguiente tabla esta basada en estudios de seguimiento para clasificar a los GIST's en tres grupos: probablemente benignos, probablemente malignos e inciertos (bajo potencial maligno).

Localización	Probablemente benignos		Probablemente malignos		Potencial bajo o incierto	
	Intestinal	Gástrico	Intestinal	Gástrico	Intestinal	Gástrico
Diámetro máximo	Menor de 2 cm.	Menor de 5 cm.	Mayor a 5 cm.	Mayor a 10 cm.	De 2 a 5 cm.	De 5 a 10 cm.
Numero de mitosis por c/ 50 campos de alto poder	No mas de 5	No mas de 5	Mas de 5	Mas de 5	No mas de 5	No mas de 5

Los tumores pequeños (menos de 2 cm.) y con poca actividad mitótica (menos de 5 mitosis por cada 50 campos de alto poder) tienen excelente pronóstico, probablemente de forma independiente al sitio de aparición, aunque esto ha sido documentado únicamente en los tumores gástricos y de recto (4, 10).

Como factor pronóstico único, la tasa de mitosis continua siendo la mejor en el seguimiento a pacientes con resección quirúrgica de GIST's gástricos (10).

La necrosis coagulativa se asocia importantemente con malignidad y un factor adverso para la supervivencia, así como la invasión a la mucosa, lo cual es raro (11).

La ulceración es frecuente en ambos, benignos y malignos, y carece de impacto en estudios univariados (4).

Las características inmunohistoquímicas de los GIST's varían por localización.

La tasa de positividad para CD34 (alrededor del 70-80%) no tiene significancia pronóstica en grandes series de cerca de 300 casos en diferentes sitios, así como tampoco fue significativa en series grandes de GIST's duodenales (4).

Las mutaciones de KIT y otros marcadores genéticos moleculares pueden ser útiles para una certera identificación de tumores con potencial maligno.

Actualmente no está claro si estas mutaciones son factores pronóstico de forma independiente. Si de hecho, son omnipresentes, la mutación per se no sería significativa, pero el tipo de mutación podría serlo.

En estudios recientes se ha demostrado que el estado de resección quirúrgica tiene una gran influencia en el resultado (12,13).

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para los GIST's. Las biopsias percutáneas preoperatorios acarrear el riesgo teórico de implantes peritoneales o ruptura tumoral, y únicamente esta indicada para lesiones francamente irreseccables y cuando el tratamiento debe ser modificado, como en el caso de linfomas o tumores de células germinales. La presencia de una tumoración, sin adenopatías, asociadas con a metástasis hepáticas durante la laparotomía sugiere el diagnóstico de GIST. Todos los tumores deben ser abordados con la intención de realizar resección completa en bloque del tumor y de tejido sano circundante, incluyendo órganos adyacentes si están involucrados (1).

La resección incompleta debe ser únicamente realizada para paliación del dolor, sangrado o síntomas relacionados con efecto de masa. La metástasis a ganglios linfáticos de los GIST malignos es lo suficientemente infrecuente como para garantizar la resección ganglionar. De hecho, no existe evidencia que sugiera que procedimientos más extensos que la remoción de la lesión macroscópica con márgenes suficientes prolongue la supervivencia o retracen la recurrencia. La resección completa de la tumoración en pacientes con GIST se asocia a una tasa de supervivencia a 5 años del 48 al 65%. Estos tumores no responden satisfactoriamente a la quimioterapia o radioterapia y no se cuenta

con tratamiento efectivo para la enfermedad metastásica avanzada, la cual es invariablemente fatal (1).

El comportamiento de estos tumores es poco predecible, mientras algunos pueden presentar metástasis, otros permanecen asintomáticos por años, sin embargo, es prácticamente imposible diferenciarlos histológicamente. Los tumores grandes tienen mayor posibilidad de presentar metástasis y el tamaño del tumor primario es el único factor que puede predecir su potencial metastático (14).

En febrero del 2002, la FDA (Food and Drug Administration) aprobó la utilización de Mesilato de Imatinib (STI 571) para el tratamiento de estos tumores. Se trata de un inhibidor de tirocin cinasa que actúa en el receptor c-kit expresado en los GIST's logrando así remisiones parciales de hasta 54% de los pacientes y detención de la progresión del 28% de los casos en estudios recientes (1,15).



## **Objetivo**

Determinar la prevalencia de los tumores Gastrointestinales Estromales en el servicio de Patología del Centro Médico Nacional "La Raza".

## **Material y Método**

Diseño.- Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto.

Se revisó el archivo del departamento de Anatomía Patológica del 01 de Enero del 2000 al 31 de diciembre del 2004.

Se revisó cada uno de los reportes definitivos, se registró la edad, sexo, diagnóstico, localización anatómica, tamaño del tumor y número de mitosis.

Análisis estadístico univariado.

## Resultados

Se revisó un total de 86,287 reportes histopatológico definitivos archivados en 174 libros en el servicio de Patología del Centro Medico Nacional La Raza. Del día 01 de enero al 31 de diciembre del 2000, 15,500 estudios contenidos en 31 libros; del 01 de enero al 31 de diciembre del 2001 16,363 estudios en 33 libros; del 01 de enero al 31 de diciembre del 2002 17,500 estudios en 35 libros; del 01 de enero al 31 de diciembre del 2003 18,058 estudios en 37 libros y del 01 de enero al 31 de diciembre del 2004 18,866 estudios en 38 libros.

De los 86,287 estudios revisados, 38 (0.04%) reportan diagnóstico de Tumor estromal gastrointestinal.

De ellos, 22 fueron hombres (57.89%) y 16 mujeres (42.10%) (Tabla 1). Las edades fueron desde los 29 a los 82 años. La edad media de presentación fue de 54.78 años, con una moda de 68 años, una mediana de 55.5 años, con una amplitud de 53 años, una varianza de 240.92, una desviación estándar de 15.52 con un coeficiente de variación del 28.33%

La tasa de incidencia fue de 7.6 casos por año con una prevalencia de 0.00044.

Con respecto a la localización, 20 se ubicaron a nivel intestinal (52.63%), 14 gástricos (36.84%) y 4 extraintestinales (10.52%) (Tabla 2).

Por tamaño y número de mitosis 17 fueron considerados malignos (44.73%), anatómicamente se ubicaron 9 intestinales, 4 extra intestinales y 4 gástricos.

Catorce fueron clasificados como benignos (36.84%), 7 gástricos y 7 intestinales y siete de comportamiento incierto (18.42%), 4 intestinales y 3 gástricos (Tabla 3).

Únicamente en 1 caso se reportan 3 metástasis hepáticas las que se resecaron.

A todas las muestras se les realizaron estudios de inmunohistoquímica (CD-117), fueron positivos para el estudio.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## Discusión

Los Tumores Gastrointestinales estromales (GIST), contienen características morfológicas e inmunohistoquímicas similares a las células intersticiales de Cajal, las cuales regulan la actividad peristáltica gastrointestinal. Una característica de estos tumores es la expresión de la proteína tirosin cinasa KIT, la cual puede ser detectada mediante estudios de inmunohistoquímica con el anticuerpo policlonal CD 117.

Del 2 a 10% de los GIST son poco, o no reactivos a CD 117, sin embargo, la localización, las características macroscópicas y los hallazgos por microscopia son suficientes para el diagnóstico.

Corresponden al 0.044% de la patología reportada en los últimos 5 años en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".

A pesar de que la literatura no reporta diferencia significativa en el sexo, en este estudio, se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino (57.89%).

La edad media reportada de diagnóstico es de 60 años, siendo en esta unidad de 54.78 años.

En la literatura se reporta que el diagnóstico es raro antes de los 40 años, en esta serie, el 21% de los casos corresponde a pacientes menores de 40 años.

Con respecto a su localización anatómica, se reporta afección gástrica del 70%, intestinal del 20-30% y del 10% en otros sitios, lo cual coincide parcialmente con los resultados de este estudio, ya que la mayor frecuencia de localización en este caso fue intestinal con el 52.63% de los casos, seguido de

los gástricos 36.84% y por último extraintestinales con el 10.52% lo cual corresponde con el resto de la literatura. (1) (4) (10).

## Conclusión

Casi todos los GIST (98%) son inmunohistoquímicamente positivos para c-kit (CD 117), en algunas otras entidades como tumores desmoides, leiomiomas y sarcomas sinoviales también es positivo, sin embargo no son considerados diagnósticos diferenciales.

Por esto, la tinción positiva para CD 117, con características macroscópicas compatibles y hallazgos microscópicos (tumor mesenquimal altamente celular, del tracto gastrointestinal, compuesto de células fusiformes, epitelioides o una combinación de ambas) son las características que definen a estos tumores.

En este estudio, se realizó inmunohistoquímica a todas las muestras, siendo todos positivos a CD 117.

De primera instancia el diagnóstico se realizó únicamente por sus características macroscópicas, ubicación y hallazgos con microscopia de luz.

Esta patología se presenta con una baja tasa de incidencia, 7.6 casos por año.

Baja prevalencia 0.00044%

Con predominio estadísticamente no significativo en el sexo masculino.

La localización mas frecuente fue intestinal, seguido de gástrico y por último extraintestinales.

La mayoría de los tumores reportados fueron de comportamiento maligno.

El tratamiento quirúrgico cuando esta localizado a nivel intestinal se sugiere resección en bloque, en estomago resección tumoral completa sin disección ganglionar; cuando existen metástasis hepáticas éstas deben ser resecadas en la medida posible.

Se sugiere tratamiento adyuvante con Mesilato de Imatinib que es un inhibidor de tirocin cinasa, que actúa a nivel del receptor c-kit.



## Bibliografia

1. Connolly, E. M; Gaffney, E.2; Reynolds, J. Gastrointestinal stromal tumours. *British Journal of Surgery*. 2003. 90(10) : 1178-1186.
2. Corless, Christopher L.; Fletcher, Jonathan A.; Heinrich, Michael C. Biology of Gastrointestinal Stromal Tumours. *Journal of Clinical Oncology*. 2004. 22(18) : 3813-3825.
3. Greenson, Joel K. Gastrointestinal Stromal Tumours and Other Mesenchymal Lesions of the Gut. *Modern Pathology*. 2003. 16(4) : 366-375.
4. Herrera, Guillermo A.; Eyden, Brian. The GIST of GISTS'S (Gastrointestinal Stromal Tumors): Perceptions from Various Angles. *United States and Canadian Academy of Pathology*. 2003.: 1-20.
5. Medeiros, Fabiola; Corless, Christopher; Duensing, Anette; Hornick, Jason L.; Oliveira Andre; et. Al. KIT-Negative Gastrointestinal Stromal Tumors: Proof of Concept and Therapeutic Implications. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2004. 28(7) : 889-894.
6. Yamamoto, Hidetaka; Oda, Yoshinao; Kawaguchi, Ken; Nakamura, Norimoto; Takahira Tomonari; et. Al. C-kit and PDGFRA Mutations in Extragastrointestinal Stromal Tumor (Gastrointestinal Stromal Tumor of the Soft Tissue). *The American Journal of Surgical Pathology*. 2004. 28(4) : 479-488.
7. Spatz, Alain; Paillerets, Brigitte Bressac-de; Raymond, Eric. Gastrointestinal Stromal Tumor and Carney's Triad. *Journal of Clinical Oncology*. 2004. 22(10) : 2029-2031.

8. Kim, Hyo-Cheol; Lee, Jeong Min; Choi, Seung Hong; Kim, Kyoung Won; Kim, Se Hyung; et. Al. Imaging of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2004. 28(5) :596-604.
9. Tateishi, Ukihide MD; Hasegawa, Tadashi MD; Satake, Mitsuo MD; Moriyama, Noriyuki MD. Gastrointestinal Stromal Tumor: Correlation of Computed Tomography Findings with Tumor Grade and Mortality. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2003. 27(5) : 792-798.
10. Wong, N A C S; Young, R; Malcomson, R D G; Nayar, A; Jamieson, L; et. Al. Prognostic indicator for gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological and immunohistochemical study of 108 resected cases of the stomach. *Histopathology*. 2003. 43(2) : 118-126.
11. Yan, Hui M.D.; Marchettini, Pierre M.D.; Acherman, Yair I.; Gething, Sue Ann; Brun, Erwin M.D.; et. Al. Prognostic Assessments of Gastrointestinal Stromal Tumor. *American Journal of Clinical Oncology*. 2003. 26(3) : 221-228.
12. Lala, A; Jethwa, P.; Bramhall, S.R.; Mirza, D.F.; Mayer, A.D.; Buckels, J. Role of surgical resection in management of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *British Journal of Surgery*. 2003. 90(1) : 123.
13. Langer, C1; Gunawan, B2; Schuler P1; Huber, W3; Fuzesi L2; Becker, H1. Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumors. *British Journal of Surgery*. 2003. 90(3) : 332-339.
14. Tornoczky, T1; Kover, E2; Pajor L1. Frequent occurrence of low grade cases among metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Clinical Pathology*. 2003. 56(5) : 363-367.

15. Reichardt, P1; Schneider, U2; Stroszcynski, C3; Pink, D1; Hohenberg, P4. Molecular response of gastrointestinal stromal tumour after treatment with tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate. *Journal of Clinical Pathology*. 2004. 57(2) : 215-217.

# Anexos

Relación Hombres Mujeres

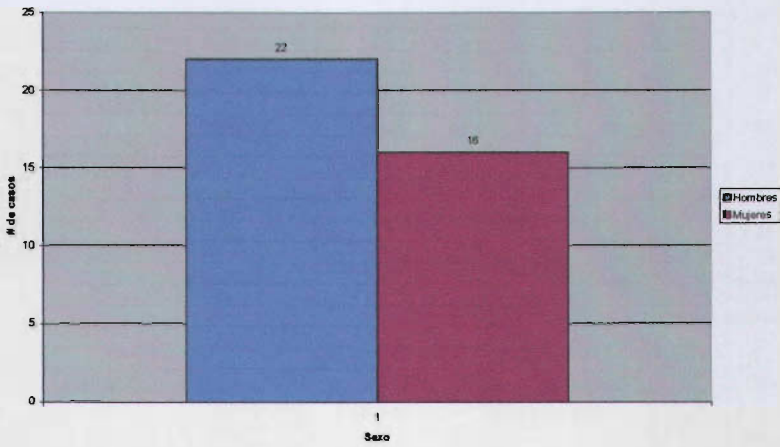


Tabla 1

Relación por localización



Tabla 2

Por No. de Mitosis y Tamaño

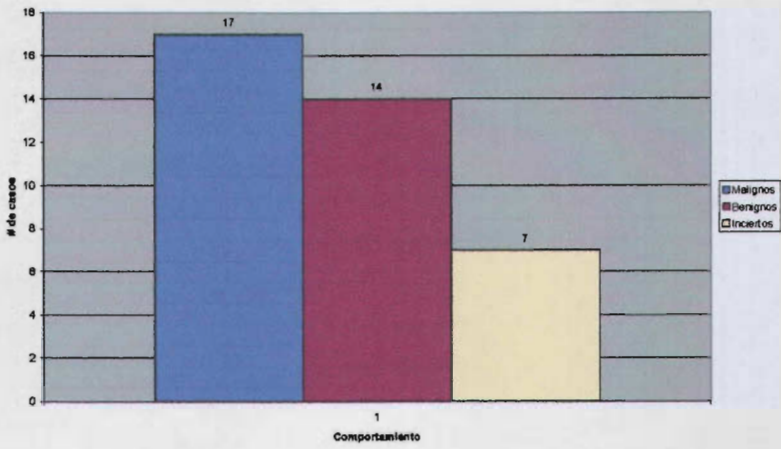


Tabla 3