

Caso clínico

# Tumor Estromal Gástrico. Reporte de Caso

## Gastric Stromal Tumor. A Case Report

Jaime Orlando Gutiérrez,\* Orlando Montoya,\* María Fernanda Ramírez\*\*

### RESUMEN

**Introducción:** La última década marca un importante periodo en la historia de los tumores estromales gastrointestinales, con progresos en el diagnóstico y avances en los modelos de estratificación del riesgo que determinan el pronóstico e influyen en las estrategias del tratamiento. El objetivo del presente trabajo es exponer un caso de tumor del estroma gastrointestinal de localización gástrica y una revisión de la literatura.

**Caso Clínico:** Se presenta el caso de una paciente de 55 años de edad con un tumor submucoso gástrico, sus manifestaciones clínicas, estudios diagnósticos y tratamiento. Los estudios preoperatorios endoscópico y tomográfico orientan el diagnóstico de tumor estromal que se confirma con el examen de anatomía patológica e inmunohistoquímica.

**Conclusión:** La cirugía oncológica es el único tratamiento potencialmente curativo para esta entidad.

**Palabras clave:** Tumor estromal gastrointestinal, GIST, ecoendoscopia, imatinib, sunitib.

*Rev Latinoam Cir 2011;1(1):47-52*

### INTRODUCCIÓN

Aunque los tumores estromales gastrointestinales (GIST, por sus siglas en inglés) son infrecuentes, es más común la neoplasia mesenquimal con una incidencia de 10-20 casos/millón/año.<sup>1-10</sup> Se localizan en el estómago el 60 a 70%.<sup>11-14</sup> En 1998 Hirota y col. encontraron que el 95% de los GIST expresan la proteína CD117/KIT.<sup>15-17</sup> Se manifiestan como una masa abdominal o tumor submucoso (TSM) pero el diagnóstico se realiza frecuentemente des-

### ABSTRACT

**Background:** The last decade has been significant in the history of gastrointestinal stromal tumors, with advances in diagnosis as well as in risk stratifying models, which determine prognosis and have an impact on treatment strategies. The aim of this work is to present a case of gastrointestinal stromal tumor localized in the stomach and review of the literature.

**Case report:** We report the case of a 55-year-old patient with a gastric submucosal tumor, her clinical manifestations, diagnostic studies, and treatment. Preoperative endoscopy and Tomography suggested the diagnosis of stromal tumor which was confirmed by pathology and immunohistochemistry.

**Conclusion:** Oncologic surgery is the only potentially curative treatment for this condition.

**Key words:** Gastrointestinal stromal tumor, GIST, endoscopic ultrasound, laparoscopy, imatinib, sunitib.

*Rev Latinoam Cir 2011;1(1):47-52*

pués de la cirugía por el estudio de anatomía patológica e inmunohistoquímica. El principio de la cirugía es la resección macroscópica completa sin linfadenectomía. El 50% de los pacientes presenta recurrencia, por lo cual es más apropiado hablar en términos de potencial de malignidad que de tumor benigno o maligno.<sup>2,17,8</sup> El imatinib mesilato es el tratamiento de primera elección en el GIST metastásico o no reseccable que sea KIT positivo.<sup>19</sup> Los GIST son resistentes a la quimioterapia y radioterapia convencionales.<sup>20</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 55 años de edad, referida a la institución por presentar cuadro clínico de cuatro días de evolución con melenas y mareo, sin antecedentes de importancia. Durante el examen físico muestra palidez mucocutánea marcada. Laboratorios: Hemoglobina: 4.4 Hematócrito: 13.7. En la esofagogastroduodenoscopia (*Figura 1*) se visualiza en el tercio inferior del estómago,

\*Servicio de Cirugía General, Hospital San Juan de Dios.

\*\*Universidad de Antioquia.

Yarumal, Antioquia, Colombia.

#### Correspondencia:

Jaime Orlando Gutiérrez

Carrera 19 Núm. 12 - 30. Yarumal, Antioquia, Colombia

E-mail: jogs@mail2world.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/revlatcir>

a la altura de la pared posterior, una lesión de 3 x 3 cm ulcerada sin estigmas de sangrado activo ni reciente de la cual se toman biopsias que informan úlcera. La ecografía de abdomen es normal. La tomografía axial computadorizada de abdomen (Figura 2) reporta hígado normal y lesión focal en el tercio inferior del estómago en pared posterior de 32 x 35 x 29 mm, que protruye al lumen, de contorno regular, sin alteración de la grasa, compatible con lesión submucosa: leiomioma o tumor estromal. No presenta adenopatías.

La ecoendoscopia no pudo realizarse por problemas técnicos. La paciente se transfunde y es llevada a cirugía,



**Figura 1.** Endoscopia digestiva alta con lesión submucosa ulcerada en pared posterior del antro.



**Figura 2.** Tomografía de abdomen con tumor en la luz gástrica regular, la cual capta el medio de contraste.

se realiza laparotomía exploratoria y se identifica la lesión descrita en la pared posterior (Figura 3), finalmente se practica gastrectomía distal (Figura 4). La evolución postoperatoria es adecuada. Anatomía patológica informa tumor estromal de 3 x 2.5 cm con márgenes quirúrgicos libres de lesión, con 3 mitosis. El estudio de inmunohistoquímica evidencia reactividad para CD117, CD34 y actina de músculo liso. La paciente se remite a oncología.

## DISCUSIÓN

### Epidemiología

Los GIST son el 0.1% a 3% del cáncer gastrointestinal y es la neoplasia mesenquimal más frecuente, con 5,000 casos nuevos por año en Estados Unidos.<sup>10,21,22</sup> La edad



**Figura 3.** Fotografía intraoperatoria *in vivo* revela la masa que protruye desde la pared posterior del estómago.



**Figura 4.** Fotografía intraoperatoria *ex vivo* que muestra el tumor en el antro gástrico ulcerado.

media de presentación del GIST es de 60 años.<sup>1,15,23</sup> La distribución por sexo es muy similar, con leve predominio en hombres. Existe mayor frecuencia en el estómago e intestino delgado. Sánchez y col. reportan un 0.8% de GIST gástrico incidental en pacientes a los que se les realiza *bypass* gástrico por obesidad mórbida; así mismo, Kawanowa y col. reportan 35% de GIST microscópico en estómagos resecaados por cáncer gástrico.<sup>24</sup>

### Patogénesis e histopatología

Los GIST se originan en las células intersticiales de Cajal a nivel del plexo mientérico y son el marcapaso del tracto gastrointestinal.<sup>10,14,16,21,25</sup> Se dividen en tres categorías de acuerdo con la histopatología: fusiformes, epitelioides y mixtos. El 90% a 95% de GIST se asocian a mutaciones del KIT o del gen PDGFRA, ambos localizados en el cromosoma 4 (4q11-q12), son receptores transmembrana y pertenecen a la clase III de los receptores tirosin-quinasa.<sup>3</sup>

### Presentación clínica

Lo síntomas dependen del tamaño y la localización de la lesión.<sup>26</sup> El 70% de los casos se pueden presentar con manifestaciones relacionadas con el crecimiento de una masa, sangrado u obstrucción o como hallazgo incidental en la endoscopia o en la cirugía.<sup>23,24</sup> Del 40% a 60% el estómago es el sitio de origen y se manifiesta como hemorragia digestiva aguda o déficit de hierro crónico.

La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos y en el tórax es infrecuente, pero el 50% de los GIST se pueden presentar inicialmente con metástasis. Se extiende el 65% a hígado y el 21% a peritoneo.<sup>23,27</sup> La metástasis o la invasión a órganos vecinos son el único signo clínico absoluto de malignidad.<sup>8</sup> El síndrome de Carney-Stratakis o tríada de Carney consiste en la presencia de paragangliomas extraadrenales, condromas pulmonares y GIST gástrico y es una entidad que se presenta en mujeres jóvenes.<sup>15,23</sup>

### Estudios diagnósticos

La presunción diagnóstica de GIST gástrico se basa en los hallazgos endoscópicos: masa submucosa bien definida y redonda que protruye en la pared gástrica, la mucosa intacta o con ulceración pequeña.<sup>23</sup> Los "signos de malignidad" son la ulceración y la presencia de márgenes irregulares. Las biopsias por endoscopia convencional y la biopsia aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia presentan dificultades técnicas para el diagnóstico histológico. La biopsia percutánea del tumor o por laparoscopia no se recomiendan porque pueden producir ruptura, hemorragia intratumoral

y diseminación de las células tumorales;<sup>5</sup> tampoco se recomienda la biopsia preoperatoria en lesiones resecaables donde exista alta sospecha de GIST.<sup>10</sup> El tatuaje endoscópico preoperatorio del tumor obvia la necesidad de endoscopia intraoperatoria para localizar el tumor.<sup>28</sup> Aunque no es protocolo establecido, el estándar para el diagnóstico recomienda la ecoendoscopia y la TAC. La ecoendoscopia es útil en la evaluación de los TSM porque describe el grado de invasión y caracteriza la lesión intramural sugiriendo el diagnóstico patológico.<sup>25</sup> Reporta tumor hipoeoico que está ubicado en la cuarta capa ecogénica correspondiente a la muscularis propia. Las capas que lo rodean usualmente están bien conservadas. El gran tamaño y los márgenes irregulares sugieren malignidad. La TAC es el procedimiento estándar de primera elección recomendado para el diagnóstico.<sup>27</sup> La imagen clásica es la de un tumor de tejidos blandos bien definido, con borde heterogéneo.<sup>11</sup> Proporciona información útil para el seguimiento de las lesiones metastásicas porque determina su número, tamaño y densidad.<sup>27</sup> Se tornan hipodensas como respuesta al tratamiento. El aumento de tamaño durante el tratamiento sugiere hemorragia o degeneración intratumoral.<sup>2</sup> Debe sospecharse malignidad si hay necrosis, hemorragia, bordes irregulares, hipervascularidad, o bien, invasión a órganos vecinos.<sup>11</sup> Se recomienda el uso de la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET, por sus siglas en inglés) en las siguientes situaciones: a) Cuando hay sospecha de lesiones metastásicas no detectadas por la combinación de otros métodos con tomografía; b) Cuando hay hallazgos no conclusivos o inconsistentes con la clínica; c) Y cuando se requiera confirmación temprana de la respuesta al tratamiento con imatinib.<sup>27</sup> El examen no es aceptado para la estadificación de los pacientes.<sup>11</sup> Como queda descrito, la evaluación del abdomen requiere ayudas diagnósticas avanzadas pero por lo esporádico de las metástasis al tórax es suficiente una radiografía simple para la evaluación.<sup>13</sup>

### Inmunohistoquímica

Por tener rasgos histológicos similares con el leiomioma y el leiomiomasarcoma, los GIST pueden ser difíciles de diferenciar con las técnicas de tinción convencionales como la hematoxilina eosina; por lo tanto, se requieren estudios de inmunohistoquímica como la proteína KIT. Más del 95% de los GIST son positivos al Ag CD117 (KIT),<sup>9,20,26</sup> al CD34 son positivos un 70%-80%,<sup>26</sup> y la desmina se expresa en el 2%. Si los hallazgos histológicos son consistentes con GIST y el KIT es positivo, no es esencial realizar otros estudios de inmunohistoquímica. El diagnóstico diferencial morfológico incluye tumores de músculo liso, tumores de la vaina del nervio, tumores

desmoides del intestino, sarcomas, tumores miofibroblásticos inflamatorios y melanoma metastásico.

## Tratamiento

La cirugía es el tratamiento estándar para los GIST no metastásicos. Los tumores mayores de 2 cm deben ser resecados, así como todas las lesiones sintomáticas o que aumenten de tamaño. El principio quirúrgico es la resección completa con márgenes macroscópicos negativos y es posible en el 85% de los pacientes con GIST primario.<sup>9,16,22,23,27</sup> La estrategia es realizar una resección anatómica o no anatómica.<sup>8</sup> Si el tumor está firmemente adherido o invade órganos adyacentes se recomienda la resección en bloque para prevenir siembras tumorales en la cavidad abdominal. Como rara vez tienen metástasis en los ganglios linfáticos, la linfadenectomía no es necesaria a menos que los ganglios locorregionales estén aumentados de tamaño. El tratamiento quirúrgico de los GIST se puede realizar con varias técnicas: abierta; laparoscópica; endoscópica; combinada laparoscópica y endoscópica; y laparoscópica asistida por endoscopia.<sup>28</sup>

La primera resección usando la técnica mínimamente invasiva fue efectuada por Lukaszczyk en 1992.<sup>28</sup> La cirugía laparoscópica puede ser realizada en forma segura en los GIST o tumores submucosos menores de 5 cm.<sup>12,25</sup>

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN, persu sigla en inglés) y la Sociedad Europea de Oncología en el consenso del 2004 recomiendan la cirugía laparoscópica para tumores intramurales pequeños (menores de 2 cm).<sup>8</sup> La cirugía laparoscópica de un solo puerto es la evolución natural de la cirugía mínimamente invasiva y es útil para las resecciones gástricas en cuña.<sup>29</sup> La reintervención está indicada para lesiones metastásicas únicas, en particular las que se presentan hasta dos años después de la cirugía inicial y cuando la recurrencia es el resultado de una resección previa incompleta.

Si la cirugía se realiza como terapia neoadyuvante, debe llevarse a cabo dentro de los 3 a 12 meses después de iniciado el tratamiento con imatinib, que es cuando el efecto terapéutico del medicamento parece ser máximo. La tasa de recurrencias aumenta con la presencia de márgenes de resección positivos, con la enucleación y con la ruptura del tumor durante la cirugía.<sup>18</sup> Incluso después de una aparente resección quirúrgica curativa, el 50% tienen recaídas. La mayoría de las recurrencias suceden entre los primeros 3 a 5 años y la primera recurrencia típicamente es en el abdomen, 65% en el hígado y 50% en el peritoneo, se presentan con metástasis pulmonares y óseas tardías. La ablación con radiofrecuencia es una opción paliativa viable en pacientes con enfermedad avanzada que desarrollan progresión focal hepática o enfermedad metastásica

durante el tratamiento con imatinib y que no son candidatos para cirugía. Se realiza en tumores menores de 3 cm y hasta con cinco lesiones.<sup>10</sup> El imatinib, agente oncostático derivado de la 2-fenilaminopirimidina e inhibidor selectivo de la tirosin-kinasa<sup>13,18,25</sup>, es la primera terapia molecular exitosa para tumores sólidos; fue usado en el año 2001 por primera vez.<sup>4</sup> Los estudios clínicos han demostrado eficacia y tolerancia con dosis de 400 mg/día administrado por vía oral para GIST no resecable, avanzado, metastásico y recurrente.<sup>9,16,20,22,26</sup>

La respuesta clínica es del 80%. Después de un tiempo de tratamiento de 20 meses, el 45% a 70% de los pacientes desarrollan resistencia secundaria.<sup>13,16,18,27</sup> Los factores que afectan la efectividad y los resultados al tratamiento con imatinib son el volumen de la masa tumoral, el sexo (mejor en mujeres), nivel sérico de albúmina y localización del tumor primario (mejor respuesta en el gástrico).<sup>1,19</sup> La respuesta al tratamiento se determina con la FDG-PET, aunque algunas lesiones pueden no detectarse antes de iniciar el tratamiento.<sup>4,19</sup> Cuando con la dosis de 400 mg hay progresión de la enfermedad, se recomienda aumentarla a 800 mg o cambiar a sunitib maleato.<sup>12,13,30</sup> La duración óptima del tratamiento se desconoce, pero en aquellos casos con enfermedad avanzada y buena respuesta se sugiere continuarlo indefinidamente.<sup>11</sup> Las guías clínicas de 2010 del *National Comprehensive Cancer Network* recomiendan la terapia adyuvante al menos 12 meses en pacientes con un riesgo intermedio o alto de recurrencia. Los efectos secundarios que se presentan con su uso son leves a moderados y los más comunes son edema periorbitario, calambres, diarrea, cefalea, náuseas, vómito y fatiga.<sup>9,11,13,20</sup>

El sunitib, un inhibidor oral de los receptores de la tirosin-kinasa de segunda generación se aprobó en el 2006 para pacientes con GIST con intolerancia o resistencia al imatinib.<sup>3,4,25,30</sup> La dosis es de 50 mg/día durante cuatro semanas y con descanso de dos semanas, también puede usarse en forma continua a una dosis de 37.5 mg/día, al parecer es más efectiva la administración continua.<sup>1,4</sup>

La mayoría de pacientes con GIST avanzado desarrollan resistencia a cualquiera de los tratamientos. En la actualidad no hay agentes de tercera generación aprobados, pero están en investigación agentes como sorafenib, nilotinib, dasatinib, masinitib y vatalinib y la única opción es el tratamiento paliativo o una terapia experimental dentro del marco de un ensayo clínico.<sup>3,4,19</sup>

## Clasificación de riesgo

La mayoría de expertos consideran que todos los GIST tienen potencial de malignidad pues lesiones pequeñas con tasas mitóticas bajas pueden producir metástasis, por ello no es conveniente clasificarlas en simples categorías de benigno o maligno.

Miettinen y col. demostraron que los GIST de intestino delgado y rectales eran más agresivos que los gástricos de similar tamaño; por consiguiente, la actividad mitótica, el tamaño tumoral y el sitio anatómico primario que en la actualidad es reconocido como factor pronóstico independiente son ahora los tres parámetros propuestos para determinar la clasificación de riesgo de los GIST, de acuerdo a las guías del NCCN de 2007 (*Cuadro I*).<sup>7,15,30</sup> Nuestra paciente con un tumor gástrico menor de 5 cm, con menos de 5 mitosis por 50 cap tiene un riesgo de progresión de la enfermedad muy bajo.

## Seguimiento

Aunque no se cuenta con información que indique cuál es la estrategia de seguimiento postoperatorio óptimo, debe realizarse a largo plazo porque el patrón metastásico es impredecible, tumores pequeños pueden producir metástasis después de 10 años del diagnóstico. La TAC se considera como la modalidad más apropiada para el seguimiento porque muestra toda la cavidad abdominal. En GIST de riesgo intermedio y alto, se realiza el seguimiento con TAC cada 4 a 6 meses y en los de riesgo muy bajo y bajo cada 6 a 12 meses.<sup>6</sup>

## GIST pediátrico

El GIST pediátrico se presenta en la segunda década de la vida, tiene predominio en el sexo femenino y casi exclusivamente en el estómago. A diferencia de los adultos hay compromiso de los ganglios linfáticos hasta en un 75%, aunque no es claro el por qué. La respuesta es pobre al tratamiento estándar con imatinib, la cual es la piedra angular de la terapia en los adultos.<sup>7,15,30,31</sup> En conclusión, la combinación de endoscopia y TAC aportan suficiente información para el diagnóstico de GIST. Una resección con márgenes negativos, evitando la ruptura del tumor es adecuado para considerar una resección oncológica. La ci-

**Cuadro I.** Estratificación de riesgo del GIST por actividad mitótica, tamaño y sitio estómago.

|                                      | Tamaño en cm | Riesgo   |
|--------------------------------------|--------------|----------|
|                                      | ≤ 2          | Ninguno  |
| Actividad mitótica<br>≤ 5 por 50 cap | > 2 ≤ 5      | Muy bajo |
|                                      | > 5 ≤ 10     | Bajo     |
|                                      | > 10         | Moderado |
| Actividad mitótica<br>> 5 por 50 cap | ≤ 2          | Ninguno  |
|                                      | > 2 ≤ 5      | Moderado |
|                                      | > 5 ≤ 10     | Alto     |
|                                      | > 10         | Alto     |

GIST: tumor estromal gastrointestinal; cap.: campos de alto poder

rugía laparoscópica de los GIST gástricos es técnicamente factible para tumores adecuadamente seleccionados. El tratamiento con imatinib es un nuevo paradigma en el tratamiento de los tumores sólidos, a pesar de este éxito la recurrencia es un problema significativo. El manejo de la patología ha experimentado un progreso rápido desde que se reconoció como una entidad diferente, dada la evolución de la misma la revisión de las guías se debe realizar periódicamente o cuando haya una nueva evidencia importante que pueda modificar el diagnóstico y tratamiento.

## REFERENCIAS

- Nishida T, Takahashi T, Miyazaki Y. Gastrointestinal stromal tumor: a bridge between bench and bedside. *Gastric Cancer* 2009;12(4):175-188.
- Boyar MS, Taub RN. New Strategies for Treating GIST When Imatinib Fails. *Cancer Investigation* 2007;5(25):328-335.
- Braconi C, Bracci R, Cellerino R. Molecular targets in gastrointestinal stromal tumors (GIST) Therapy. *Current Cancer Drug Targets* 2008;8(5):359-366.
- Lopes LF, Bacchi CE. Imatinib treatment for gastrointestinal stromal tumour (GIST). *J Cell Mol Med* 2010;14(1-2):42-50.
- Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, Sugino Y, Minami M, Yamamura Y et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol* 2008;3(5):416-430.
- Kingham TP, DeMatteo RP. Multidisciplinary treatment of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Clin N Am* 2009;98(1):217-233.
- Quek R, George S. Gastrointestinal stromal tumor: A clinical overview. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009; 23(1): 69-78.
- Sexton JA, Pierce RA, Halpin VJ, Eagon JC, Hawkins WG, Linehan DC et al. Laparoscopic gastric resection for gastrointestinal stromal tumors. *Surg Endosc* 2008;22(12):2583-2587.
- Sanford M, Scott LJ. Imatinib as adjuvant therapy for gastrointestinal stromal tumour. *Drugs* 2010;70(15):1963-1972.
- Avritscher R, Gupta S. Gastrointestinal stromal tumor: Role of interventional radiology in diagnosis and treatment. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(1):129-137.
- Huehman MT, Schulick RD. Management of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Clin N Am* 2008;88(3):599-614.
- Von Mehren M, Watson JC. Gastrointestinal stromal tumors. *Hematol Oncol Clin N Am* 2005;19(3):547-564.
- Chaudhry UI, DeMatteo RP. Management of resectable gastrointestinal stromal tumor. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(1):79-96.
- Ferreira L, Ojopi EB, Bacchi CE. Gastrointestinal stromal tumor in Brazil: Clinicopathology, immunohistochemistry, and molecular genetics of 513 cases. *Pathol Int* 2008;58(6):344-352.
- Liegl B, Hornick JL, Lazar AJF. Contemporary pathology of gastrointestinal stromal tumors. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(1):49-68.
- Catania V, Consoli A, Cavallaro A, Liardo RLE, Malaguarnera M. The neo-adjuvant treatment in gastrointestinal stromal tumor. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010;14(8):272-730.
- Schurr P, Kohrs D, Reichelt U, Kaifi J, Vashist Y, Bachmann K et al. Repeated surgery improves survival in recurrent

- gastrointestinal stromal tumors: A retrospective analysis of 144 patients. *Dig Surg* 2009;26(3):229-235.
18. Dholakia C, Gould J. Minimally invasive resection of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Clin N Am* 2008;88(5):1009-1018.
  19. Reichardt P. Optimal use of targeted agents for advanced gastrointestinal stromal tumours. *Oncology* 2010;78(2):130-140.
  20. Sevinc A, Camci C. "Time is a GIFT in GIST"- The medical and paramedical perspective of a case with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Chemotherapy* 2009;55(1):11-14.
  21. Stratakis CA, Carney JA. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications. *J Intern Med* 2009;266(1):43-52.
  22. Learn PA, Sicklick JK, DeMatteo RP. Randomized clinical trials in gastrointestinal stromal tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 2010;19(1):101-113.
  23. Târcoveanu E, Dimofte G, Vasilescu A, Bradea C, Ferariu D. Laparoscopic management of gastrointestinal stromal tumours. *Acta Chir Belg* 2010;110(3):295-302.
  24. Liu YJ, Yang Z, Hao LS, Xia L, Jia QB, Wu XT. Synchronous incidental gastrointestinal stromal and epithelial malignant tumors. *World J Gastroenterol* 2009;15(16):2027-2031.
  25. Nickl N. Endoscopic approach to gastrointestinal stromal tumors. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2005;15(3):455-466.
  26. Papalambros A, Petrou A, Brennan N, Bramis K, Felekouras E, Papalambros E. GIST suture-line recurrence at a gastrojejunal anastomosis 8 years after gastrectomy: can GIST ever be described as truly benign? A case report. *World J Surg Oncol* 2010;8:90-93.
  27. Ertuk M, Van den Abbeele AD. infrequent tumors of the gastrointestinal tract including gastrointestinal stromal tumor (GIST). *PET Clin* 2008;32(2):207-215.
  28. Warsi AA, Peyser PM. Laparoscopic resection of gastric GIST and benign gastric tumours: evolution of a new technique. *Surg Endosc* 2010;24(1):72-78.
  29. Henckens T, Van de Putte D, Van Renterghem K, Ceelen W, Pattyn P, Van Nieuwenhove Y. Laparoendoscopic single-site gastrectomy for a gastric GIST using double-bended instruments. *Laparoendosc Adv Surg Tech* 2010;20(5):469-471.
  30. O'Sullivan MJ. Gastrointestinal stromal tumors. *Pediatr Surg Int* 2009;25(10):841-850.
  31. Agaimy A, Wünsch PH. Lymph node metastasis in gastrointestinal stromal tumours (GIST) occurs preferentially in young patients < 40 years: an overview based on our case material and the literature. *Arch Surg* 2009;394:375-381.