

# TUMORES BENIGNOS DEL ESTÓMAGO

## FERNANDO GALINDO

Director y Profesor Titular en la Carrera de Postgrado "Cirugía Gastroenterológica", Universidad Católica Argentina, Buenos Aires.

## HORACIO RUBIO

Jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Paroisien (Matanza, Prov. Buenos Aires) y de Fleni, Buenos Aires.

## DARDO MARIO JOSÉ CHIESA

Ex-docente Adjunto de Cirugía Gastroenterológica, Universidad Católica Argentina, Buenos Aires.

Los tumores benignos de estómago tienen su origen en el tejido epitelial, mesenquimático y neural. Representan del 1 al 5 % de todos los tumores gástricos<sup>54-36-62</sup>. La mayor parte tienen un comportamiento benigno habiendo solo un porcentaje reducido de degeneración maligna.

Se tratarán los siguientes tópicos:

- A) Formaciones polipoideas. Pólipos gástricos.
- B) Carcinoide gástrico
- C) Tumores mesenquimáticos. GIST y leiomiomas.
- D) Tumores neurales
- E) Otros tumores
- F) Procedimientos quirúrgicos en tumores benignos.

## A) FORMACIONES POLIPOIDEAS. PÓLIPOS GÁSTRICOS

Todas las formaciones que protruyen hacia la luz gástrica, detectadas por radiología o endoscopia, son denominadas corrientemente como pólipos. El origen puede encontrarse en la mucosa o en la submucosa como se observan en tumores GIST, leiomiomas y aún en carcinoides. Aquí solo se consideraran los pólipos originados en la mucosa. Estos pueden ser no neoplásicos o neoplásicos (Cuadro 1)

**Clasificación de Yamada**<sup>74</sup>. Esta se aplica a todas las formaciones polipoideas o sobreelevadas del estómago y es útil como primera impresión diagnóstica y por sus implicancias terapéuticas. Las divide en cuatro tipos.

**Tipo I.** Corresponde a formaciones submucosas benignas. Deben ser estudiadas por ecoendoscopia y biopsias profundas. Rara vez son malignas. La resección endoscópica no siempre es factible siendo la resección quirúrgica más segura.

**Tipo II.** Es una formación sésil. Las menores s de 1

No neoplásicos	hiperplásicos (75 a 90 %) hiperplasia difusa - Enfermedad de Ménétrier pólipo fibroide inflamatorio hamartomas páncreas heterotópico
Neoplásicos	Adenoma (5 a 10%) Pólipo vellosos Asociados a síndromes polipósicos - poliposis adenomatosa familiar - Síndrome de Cowden - Síndrome de Cronkhite-Canada

Cuadro Nro. 1. Formaciones polipoideas gástrica de origen epitelial.

cm. generalmente son benignas pero por encima de 1cm. frecuentemente presentan degeneración. La resección completa endoscópica es el tratamiento de elección pero en los casos en que no se puede realizar o en lesiones mayores a 2 cm. se requiere la resección quirúrgica.

**Tipo III.** Es una formación sésil con una base menos amplia que el tipo II. Al igual que éste tienen grandes posibilidades de malignidad cuando mayor es su tamaño, siendo benignos generalmente cuando tienen menos de 1 cm.

**Tipo IV.** Son pediculados, generalmente benignos cuando tienen menos de 2 cm. Son los más fáciles de ser resecados por vía endoscópica. Es importante el estudio del pedículo y de los márgenes.

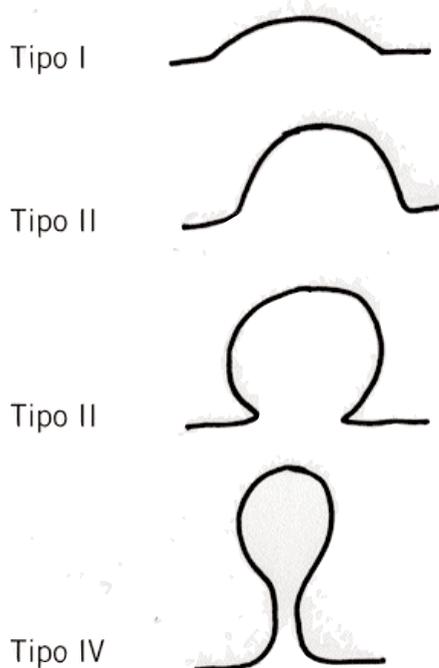


Fig. 1. Clasificación de Yamada de las formaciones polipoideas.

## PÓLIPOS NO NEOPLÁSICOS

### PÓLIPOS HIPERPLÁSICOS

Los pólipos hiperplásicos, también llamados regenerativos, son los más frecuentes en estómago (75 a 90%)<sup>41</sup>. Pueden encontrarse en cualquier parte del estómago, frecuentemente son únicos, pequeños y menores a 2 cm., pudiendo ser sesiles o pediculados.

Microscópicamente tienen glándulas hiperplásicas, elongadas, observándose infiltrado linfocítico. No son verdaderos tumores y se considera que no tienen capacidad de degeneración maligna. No obstante, hay raras publicaciones, sobre la posibilidad de degeneración maligna<sup>41-57</sup>, coexistencia con carcinoma<sup>41</sup> o debido a la gastritis subyacente<sup>16-61</sup>.

El diagnóstico se efectúa por endoscopia y el examen anatomopatológico. Es importante descartar otras lesiones, y no se considera necesario su control alejado. No requieren de tratamiento quirúrgico.

### HIPERPLASIA DIFUSA

La poliposis hiperplásica difusa es considerada como una variante de la enfermedad de Ménétrier<sup>48</sup>. Los síntomas incluyen dolor abdominal, náuseas y vómitos, anemia (por pérdida de sangre), hipoclorhidria (por reducción o pérdida de células parietales) y edemas

periféricos (por pérdida de proteínas a través de la mucosa gástrica).

El diagnóstico de esta afección es endoscópico y por biopsia. El laboratorio puede mostrar una hipoproteíemia debida a pérdida de albúminas. En el diagnóstico diferencial con otras lesiones es importante la ultrasonografía. El comportamiento de la mayor parte es benigno, pero hay casos descritos que la consideran una lesión precancerosa<sup>28</sup>. Carcinoma gástrico se encuentra en el 14% de los casos<sup>54</sup>.

Los síntomas y las dificultades para establecer un diagnóstico de benignidad son los que hacen que la gastrectomía total siga siendo un procedimiento de elección<sup>54</sup>. Como tratamiento médico se han utilizado antiácidos, bloqueantes de la secreción gástrica, tratamiento del helicobacter pylori con resultados muy variables. Últimamente se considera que la enfermedad de Ménétrier es una alteración hiperproliferativa causada por un desorden del receptor tyrosina kinasa y se han utilizado como bloqueantes anticuerpos monoclonales (Cetuximab)<sup>12</sup>. Los resultados parecen promisorios pero están en evaluación.

### PÓLIPOS HAMARTOMATOSOS

Son poco frecuentes. Pólipos hamartomatosos pueden encontrarse en el síndrome de Peutz Jehger. Están formados por elementos epiteliales normales aunque desordenados, pueden formar pequeños quistes glandulares. Los pólipos glanduloquísticos o de retención entran dentro de los hamartomas. Muchas veces son pequeños y pueden ser extirpados endoscópicamente.

### PÓLIPO FIBROIDE INFLAMATORIO

Generalmente es una lesión única, antral o prepilórica. Es de origen inflamatorio, compuesto por tejido fibroso y estructuras vasculares con infiltrando inflamatorio. Esta cubierto por la mucosa normal, con cambios inflamatorios o regenerativos. Puede presentar erosiones.

### PÁNCREAS HETEROTÓPICO

Si bien es una formación de origen epitelial, se desarrolla principalmente en la submucosa provocando una saliencia mamelonada hacia la luz gástrica con una depresión central que corresponde al conducto excretor de la glándula heterotópica. Radiológicamente se presenta como una formación redondeada, con una depresión central (Imagen en escarapela). Pueden ulcerarse y sangrar. Los asintomáticos no requieren tratamiento. La falta de diagnóstico certero y los sintomáticos requieren tratamiento resectivo localizado.

## PÓLIPOS NEOPLÁSICOS

### PÓLIPOS ADENOMATOSOS

Los pólipos gástricos son infrecuentes. Pueden ser solitarios o múltiples y ocasionalmente asociarse a síndromes polipoideos como la poliposis familiar adenomatosa, el síndrome de Peutz Jeghers, el síndrome de Cowden, y el síndrome de Cronkhite-Canada<sup>36</sup>. Los pólipos adenomatosos representan el 10% de la totalidad de los pólipos gástricos. El riesgo de malignización esta en alrededor del 10 % (3 a 14%)<sup>45-36</sup>. La coexistencia con carcinoma no es infrecuente.

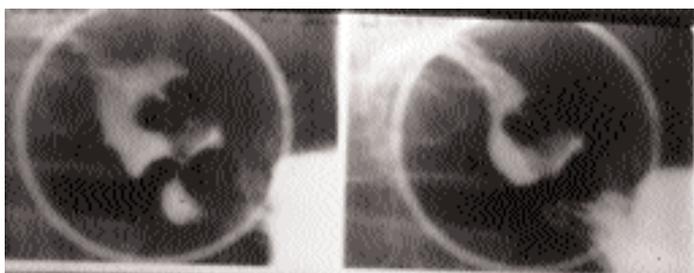


Fig. 2. Radiografía contrastada de bulbo duodenal. Imagen de un pólipo pediculado protruído hacia duodeno de origen gástrico.

Los pólipos originados en las glándulas fúndicas, junto con fenómenos hiperplásicos, son los más frecuentes. Consisten en glándulas fúndicas con un aumento de células parietales y principales normales. Se localizan exclusivamente en la región productora de ácido y pueden involucionar, desapareciendo completamente sobre todo en niños. El uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones favorecería su producción<sup>27</sup>. Los pólipos gástricos en la poliposis familiar adenomatosa (FAP) suelen presentar esta histología.

Los pólipos vellosos en estómago son infrecuentes y se considera que tienen una mayor incidencia de degeneración.

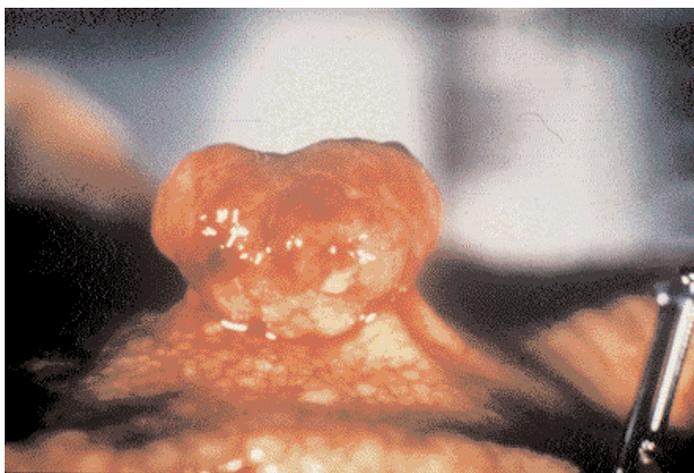


Fig. 3. Pólipo sésil adenomatoso (histológicamente con zonas de malignidad).

### PÓLIPOS GÁSTRICOS EN LOS SÍNDROMES DE POLIPOSIS MÚLTIPLES

**Poliposis adenomatosa familiar.** La mayoría de los pacientes con poliposis adenomatosa familiar desarrollan pólipos gástricos, histológicamente de glándulas fúndicas. Ocasionalmente, pueden desarrollarse adenomas. El riesgo de por vida de cáncer gástrico de los pacientes con este síndrome se ha estimado en el 0,5%<sup>64</sup>.

**Síndrome de Peutz-Jeghers.** Es heredado en forma autosómica dominante y se caracteriza por la presencia de pólipos hamartomatosos en el tubo digestivo y pigmentación mucocutánea.

Los pólipos pueden localizarse en cualquier región del tubo digestivo. Los lugares más frecuentes son: el intestino delgado (80%), en el colon (40%) y en el estómago (40%). Si bien son benignos, la displasia se observa sobre todo en los grandes pólipos.

El riesgo de desarrollo de cáncer del tubo digestivo y de cáncer extradiigestivo durante la vida, es cercano al 90%. El de cáncer gástrico es del 29%, suele ser un adenocarcinoma.

**Síndrome de Cowden.** Es heredado en forma autosómica dominante. Se caracteriza por lesiones mucocutáneas como triquilemomas faciales, queratosis, pápulas verrugosas de la mucosa oral, encías y lengua<sup>25</sup>.

Los pólipos gastrointestinales se presentan en el 60% de los pacientes. Morfológicamente son similares a los de la poliposis juvenil. Se ha recomendado la vigilancia y la polipectomía de los pólipos gástricos aunque el riesgo de cáncer digestivo permanece sin definir. La casi desaparición de los pólipos fue observada con el tratamiento del *helicobacter pylori*<sup>25</sup>. El cáncer de mama es el mayor riesgo de neoplasia en estos pacientes.

**Síndrome de Cronkhite-Canada**<sup>36-64</sup>. Es una afección adquirida de etiología desconocida, muy infrecuente, caracterizada por alteraciones cutáneas, alopecia, pérdida del gusto y el olfato y pólipos múltiples en todo el tubo digestivo con excepción del esófago. El mayor riesgo de cáncer digestivo suele corresponder al colon con una incidencia de por vida del 10%.

## TRATAMIENTO

### TRATAMIENTO MÉDICO, ENDOSCÓPICO

Los pólipos hiperplásicos se extirpan para su estudio histológico. No requieren seguimiento. Cuando se trata de múltiples pólipos hiperplásicos se deben extirpar los de mayor tamaño.

Se ha recomendado remover todos los pólipos que causan síntomas como sangrado u obstrucción y los mayores de 2 cm. Los menores de 2 cm. deberán ser

biopsiados y removidos si su estructura es adenomatosa

Los pólipos adenomatosos extirpados deben ser bien estudiados, estableciéndose como están los márgenes de la sección y estado del pedículo. Si los márgenes son sanos deberá ser sometido a controles. El seguimiento endoscópico al año de la resección está indicado para los pólipos adenomatosos exclusivamente.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Son consideradas indicaciones del tratamiento quirúrgico:

- lesiones de 2 cm. o más que no pueden ser extirpadas convenientemente por vía endoscópica.
- las lesiones sésiles tipo II y III de Yamada, sobretudo cuando no es posible establecer el diagnóstico.
- Toda lesión responsable de síntomas (sangrado) y que no pudo ser tratada por endoscopia.



Fig. 4. Pólipos adenomatosos en un paciente con gastritis crónica atrófica (anemia perniciosa). Gastrectomía subtotal.

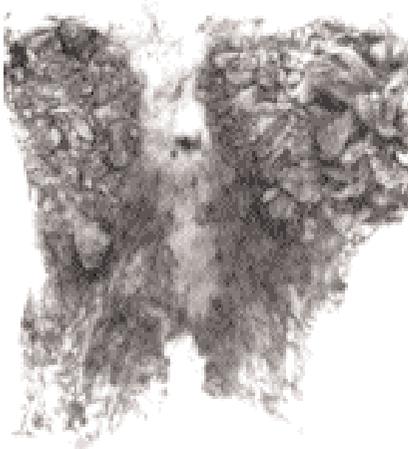


Fig. 5. Poliposis adenomatosa múltiple que compromete todo el estómago. (Pieza de gastrectomía total)

La cirugía convencional es la más empleada adaptándose el tipo de operación a la extensión y lugar de la misma. La vía laparoscópica es empleada en casos seleccionados para cumplimentar con los mismos principios seguidos en la cirugía convencional resecciones limitadas en procesos benignos y resecciones adecuadas con linfadenectomía en los tumores con degeneración neoplásica (Véase capítulo de Carcinoma gástrico II-223).

## B) CARCINOIDE GÁSTRICO

Los carcinoides gástricos son infrecuentes pero su incidencia va en aumento. Modlin<sup>42</sup> señala que de 0,3% de las neoplasias gástricas se pasó a 1,8% (en 50 años), y la localización gástrica dentro de todos los carcinoides de 2,4% pasó a 8,7% .

Los tumores carcinoides se originan en células neuroendocrinas pudiendo ser bien diferenciados cuando conservan características de las células neuroendocrinas o ser mal diferenciados. La mayor parte tienen células similares a las enterocromafines (tipo I y II ) y una minoría se originaria en otros tipos de células endocrinas<sup>51</sup>. Las células enterocromafin constituye la población más grande de células endocrinas de todo el organismo.. Segregan histamina que estimula la secreción gástrica y tienen receptores de gastrina (CCK-2)<sup>3</sup>.

La hipergastrinemia crónica se asocia a hiperplasia de células enterocromafines y se supone que pueden contribuir al desarrollo de gastrinomas<sup>60-22-6-7</sup>. Las gastritis atrófica con o sin factor intrínseco (anemia perniciosa) y los gastrinomas asociados a endocrinopatía múltiple (MEN I) se acompañan de hipergastrinemia<sup>6</sup>. En cambio hay ausencia de hipergastrinemia y de hiperplasia de células enterocromafines en los esporádicos. Estos últimos carcinoides se originan en células endocrinas pero no enterocromafin, como las que segregan serotonina o gastrina<sup>21-42</sup>.

**Clasificación.** La clasificación de los carcinoides gástricos es útil porque tiene correlación entre la patología y el tratamiento<sup>6-55</sup>. Hay tres tipos bien reconocidos<sup>52</sup> pero después se agregó un cuarto tipo<sup>60</sup> que resultó de un mejor conocimiento del tipo III donde están las formas esporádicas.

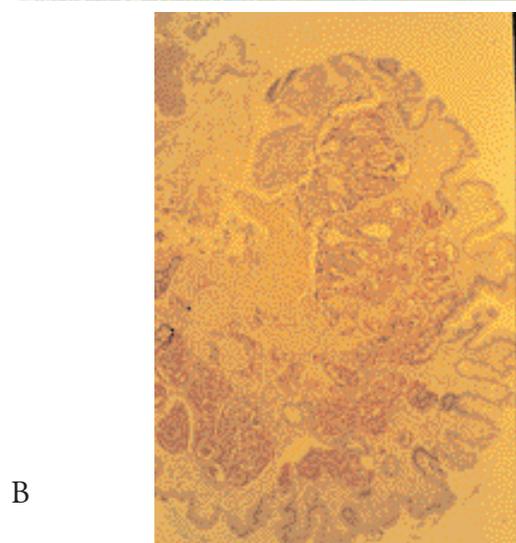
**Tipo 1.** Asociado a gastritis atrófica. Las lesiones se localizan en la mucosa de células oxínticas del cuerpo y fondo gástricos, en un entorno de gastritis atrófica, aclorhidria y anemia perniciosa. Los pacientes presentan elevados niveles de gastrina y son sensibles a su estímulo. Es posible detectar anticuerpos anti células parietales o la infección por helicobacter pylori con expresión de anticuerpos, como causa alternativa de la gastritis atrófica de estos pacientes.



Fig. 6. En un corte de la pared gástrica se observa carcinoide en la submucosa.



A



B

Fig. 7. A- Corte de la pared gástrica mostrando lesiones carcinoides múltiples en la submucosa.  
B- Id. a mayor aumento.

Las lesiones suelen ser pequeñas y múltiples. El Tipo I es el más benigno con un potencial de metástasis reducido (9%-23%) (Rindi<sup>9</sup>).

**Tipo II.** Forma parte del síndrome de neoplasias endocrinas múltiples tipo I y se asocia al síndrome de Zollinger-Ellison. Existe hipergastrinemia con secreción ácida aumentada. El potencial de metástasis es intermedio.

**Tipo III.** Son esporádicos e infrecuentes. Suelen ser formaciones solitarias en la mucosa no atrófica con un

potencial de invasión local y metastático elevado. No se registra hipergastrinemia.

**Tipo IV.** Se desarrollan en cualquier parte del estómago, son frecuentemente grandes y malignos. Se desarrollan de células endocrinas pero no enterocromafines.

## CLÍNICA

La presentación clínica es variable. Los pacientes ocasionalmente refieren dolor, vómitos, sangrado o anemia. La hemorragia no es frecuente pero se han señalado cuadros graves que llevaron a la gastrectomía total de urgencia mostrando el estudio anatomopatológico que se trataba de una diseminación de lesiones de carcinoide por todo el cuerpo y fundus gástrico<sup>20</sup>.

Las formaciones carcinoides suelen ser descubiertas al estudiar un cuadro clínico poco característico o dispéptico o en el seguimiento en una gastritis crónica o anemia perniciosa. En algunos pacientes el diagnóstico parte del estudio de una lesión ulcerada cuya histología muestra el carcinoide. La presentación con el típico síndrome carcinoide es muy infrecuente.

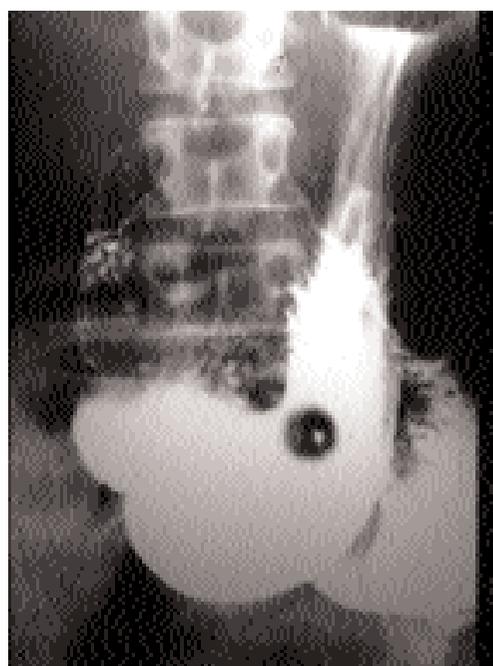


Fig. 8. Radiografía de estómago que muestra una imagen redondeada en cara anterior que correspondía a un carcinoide gástrico único.

Al momento del diagnóstico, 52,9% estaban localizados, 10,3% tenían extensión regional y 20,6% metástasis alejadas<sup>42</sup>.

La endoscopia es el método diagnóstico de elección. Suelen observarse como pequeñas elevaciones submucosas, muchas veces amarillentas con una depresión u hoyuelo eritematoso en el centro<sup>46</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento es la resección del carcinóide único o múltiple por vía endoscópica y o quirúrgica. La regresión espontánea se ha observado pero hacer una vigilancia en espera de esta involución es una conducta incierta. Casos documentados de regresión existen. Hoosokawa y colab.<sup>23</sup> siguieron 5 casos de carcinóide asociado a gastritis tipo A y observaron la regresión en uno mientras que en los otros cuatro no hubo aumento del tamaño. No se observaron variaciones de la gastrina y en ninguno se detectaron metástasis hepáticas ni linfáticas. Consideran que algunos tumores carcinoides asociados a gastritis A no necesitan ser reseccionados endoscópicamente en forma inmediata.

Para el tratamiento del tipo I la resección endoscópica parece ser adecuada cuando se trata de lesiones aisladas, no más de 5, y pequeñas que no sobrepasen de 1 cm. de diámetro. En cambio, cuando se trata de lesiones múltiples y mayores a 1 cm. se recomienda el tratamiento quirúrgico. Las resecciones de los carcinoides deben acompañarse de antrectomía. Si las lesiones están en cuerpo se puede recurrir a una gastrectomía más amplia que los incluya y cuando las lesiones son múltiples y o hay invasión de la serosa o ganglios se efectuará gastrectomía total con criterio oncológico. Es importante que el cirujano tenga presente que las lesiones múltiples diseminadas son más frecuentes que las únicas. Borch<sup>69</sup> sobre 65 carcinoides gástricos 29 eran solitarios y 36 múltiples.

El fundamento de la antrectomía es disminuir o hacer desaparecer la secreción de gastrina responsable de la hiperplasia y degeneración neoplásica de células enterocromafines. Hay bibliografía que avala su utilidad pero faltan trabajos prospectivos que nos den una mayor evidencia. Borch y col.<sup>6</sup> realizaron 10 antrectomías en pacientes tratados previamente por endoscopia (2 tratados y sin lesiones y 8 con pólipos residuales, de estos solo en uno hubo progresión de la enfermedad.) La progresión de la enfermedad sobre 29 casos con antrectomía fue del 13,9% (4/29).

En el tipo II relacionado a un gastrinoma y MEN I, al igual que el tipo I, se recurre a la endoscopia en lesiones pequeñas y a la cirugía en lesiones grandes y múltiples. Las resecciones gástricas van de la antrectomía a la gastrectomía total. En el tipo III y IV se aconseja la cirugía con resección tumoral implicando la extirpación del antro o recurrir a la gastrectomía subtotal o total. Esta última es la conducta aconsejada en las formas diseminadas. La operación debe hacerse siguiendo los criterios cancerológicos. Los ganglios deben ser estudiados, ya que la existencia de metástasis ganglionares confirma la malignidad del carcinóide en donde los criterios histológicos pueden ser dudosos<sup>20</sup>. Se han encontrado metástasis

en carcinóide gástrico diminuto<sup>73-58</sup>.

Los pacientes tratados deben ser controlados sobre todo por endoscopia y biopsias, siendo al comienzo cada 3, 6 y 12 meses y posteriormente anuales. Se agregarán controles de gastrina (Elevado > 1200pmol/l.) y si es posible de cromogranina A que también se eleva en tumores originados en células enterocromafines.

**Metástasis hepática.** Las metástasis hepáticas pueden ser simultáneas o aparecer en el postoperatorio alejado. Frecuentemente se trata de 2 o más lesiones. Las resecciones hepáticas cuando posible contribuyen a mejorar un síndrome carcinóide si existe y a prolongar la supervivencia<sup>71</sup>.

**Laparoscopia.** La cirugía por vía laparoscópica se ha efectuado en centros especializados y casos seleccionados. Son importantes los estudios por imágenes para seleccionar aquellos con lesiones que sólo toman la submucosa y sin metástasis. La ayuda de la endoscopia intraoperatoria permite una mejor ubicación de la lesión. Se han efectuado casos de resecciones por vía laparoscópica sola o laparoscópica asistida con una incisión accesoria que facilita la anastomosis y extracción de la pieza<sup>24-53</sup>.

## PRONÓSTICO

La supervivencia a los cinco años para todos los tipos es del 49%, pero es muy inferior para el tipo III por la mayor tasa de metástasis. Los reseccionados y sin metástasis tienen una supervivencia del 95% a los 5 años<sup>51</sup>. La existencia de metástasis guarda relación con el tamaño e infiltración de la lesión y no con el número de lesiones<sup>6</sup>.

En el tipo I sin metástasis Borch<sup>6</sup> señala una supervivencia de 96,1% a los 5 años y de 73,9% a los 10 años. Cuando hay metástasis la supervivencia a los 5 años es del 75%.

## C) TUMORES MESENQUIMÁTICOS. GIST Y LEIOMIOMA

La mayoría de los tumores mesenquimáticos del tubo digestivo eran catalogados como leiomiomas, es decir de origen muscular. La identificación de un receptor de membrana, accesible en la rutina histopatológica, ha permitido reclasificar a muchos de ellos como tumores estromales que expresan la proteína del c-kit proto-oncogen. La designación inglesa GIST pasó a ser internacional (GastroIntestinal Stroma Tumour). En una revisión de 1091 leiomiomas considerados como tales por histología tradicional con las técnicas inmunohistoquímicas el 83% (906) eran tumores GIST<sup>40</sup>.

En este apartado se tratarán los tumores mesenquimáticos GIST y leiomiomas. Otros como los relacionados al tejido nervioso como los schwannomas y los lipomas

serán considerados por separado.

### BASES ANATÓMICA E INMUNOLÓGICAS

El origen de estos tumores esta en células madres pluripotentes y en las de Cajal<sup>33-9</sup>. Estas últimas tienen como función servir de marcapaso del sistema gastrointestinal regulando la peristálsis. Estas células generan contracciones del músculo liso y recibirían señales de neuromas autonómicas que difunden a las células musculares. La designación más apropiada no sería de GIST sino de GIPACTs (Gastrointestinal pacemaker cell tumor) pero esta designación no prosperó.

Las características histológicas son insuficiente para diferenciar los distintos tumores estromales y debe complementarse con las técnicas de inmunohistoquímica.

Las células son en su mayoría fusiformes (70 a 86%), seguido por células epiteloides (5 a 20%) y formas mixtas<sup>33</sup>. La malignidad puede establecerse por histología pero en los casos borderline son difíciles de diagnosticar y la evolución alejada muestra los errores que se cometen tanto por el laboratorio como por la apreciación del cirujano. La mitad de los casos en que el cirujano considera haber hecho una operación curativa la evolución demuestra que son tumores malignos<sup>70</sup>. Los sitios más frecuentes de metástasis a distancia son el hígado (50%), el pulmón (10%) y las óseas. No se suelen producir diseminaciones linfáticas.

La técnica inmunohistoquímica con CD117 es siempre positiva en los GIST<sup>66-26-9</sup> y CD34 en una proporción elevada (34 al 70%). El CD117 es expresado por una gran variedad de tipos celulares: células intersticiales de Cajal, células madres de la hematopoyesis, mastocitos, melanocitos, células germinales, células epiteliales de la mama, células basales de la piel y pequeñas células del cáncer de pulmón. Se conoce la mutación del gen responsable de la expresión de la proteína KIT (cromosoma 4q121-q12). La mutación produce una proteína anormal (KIT fosforilada) que provoca proliferación celular e inhibe la apoptosis.

Los verdaderos leiomiomas, tumores benignos mesenquimales, frecuentes en el estómago, son positivos para la actina del músculo liso (SMA) y negativos para CD117 y CD34. Los schwannomas que antes se confundían con otros tumores mesenquimáticos se diferencian por dar la reacción S-100 positiva.

El lugar más frecuente de los tumores estromales es el estómago (60%) seguido por el intestino delgado (35%)<sup>38</sup>.

### CLÍNICA

Aproximadamente entre 10% y 30% son asintomáticos y descubiertos durante una endoscopia, radiología o en la cirugía. Los descubiertos en la operación se los

conoce como incidentalomas, llegando a un 18%<sup>40</sup>. En Japón en chequeos radiológicos de rutina se descubrieron tumores mesenquimales en el 0,3%. De ellos, los estromales fueron el 70,7%, los miogénicos el 24,4% y los neurogénicos el 4,9%<sup>30</sup>.



Fig. 9. Radiografía contrastada de estómago mostrando un gran tumor Gist mesogástrico con una imagen de ulceración.

La sintomatología no es específica<sup>9-26-50</sup>. La manifestación más frecuente es el dolor abdominal y epigástrico (40-50%). Como el crecimiento es sobre todo extraluminal llegan a tener medidas importantes y ser palpables (25-40%). La ulceración del tumor da lugar a hemorragias (20-50%). La anemia por pérdida digestiva de sangre puede ser el motivo que lleva a estudiar al paciente con imágenes.

### DIAGNÓSTICO

En el examen endoscópico se observa una protrusión de la pared con la mucosa conservada. La formación submucosa puede estar umbilicados o ulcerada. No es posible confirmar o diferenciar un tumor estromal de otras lesiones submucosas por este método.

La ecoendoscopia ha adquirido una importancia creciente en el diagnóstico, evaluación y el manejo de estos tumores. Se observa una masa hipocogénica que se origina en la cuarta capa de la pared, la muscular propia. En ocasiones puede originarse en la muscular de la mucosa, segunda capa, o en la tercera, la submucosa. La conformación puede ser redondeada o elípticas pero pueden ser multilobulares o pedunculadas. El tamaño mayor de 4 cm., los bordes extraluminales irregulares, los focos ecogénicos y espacios quísticos internos son factores independientes asociados con la malignidad. La diferenciación entre un tumor estromal y un verdadero leiomioma puede ser difícil. En la localización gástrica,

el tamaño mayor de 4 cm., la ulceración y la presencia de espacios quísticos son fuertemente sugestivas de los estromales.

La obtención de biopsias es esencial para el diagnóstico y para evaluar el potencial maligno. Con la pinza habitual no se logra alcanzar la submucosa. La mucosectomía endoscópica (EMR) que permite exponer la submucosa suele ser de mayor utilidad. En los tumores menores de 2 cm. puede ser una modalidad terapéutica.

La ecoendoscopia con punción se ha convertido en una técnica de gran utilidad que permite obtener material citológico y ocasionalmente histológico sobre el cual es posible aplicar algunas técnicas como la determinación del CD117. El estudio inmunohistoquímico de Ki-67, que se relaciona con la actividad mitótica, junto con la imagen ecoendoscópica y el material citológico de la punción han podido valorar con una alta sensibilidad y especificidad la malignidad de los tumores estudiados. En los pacientes operables por sus condiciones generales y resecabilidad del tumor la biopsia previa no es un requisito necesario.

## TRATAMIENTO

La resección quirúrgica es el gold standard. Ésta debe ser completa, con un margen en lo posible de 5 cm. No tienen diseminación linfática por lo que no se justifica la linfadenectomía. Rara vez en formas avanzadas se han señalado ganglios comprometidos<sup>70</sup>.

Es un tema controversial si los tumores pequeños en pacientes asintomáticos, deban ser controlados evolutivamente utilizando los métodos de imágenes y



Fig. 10. GIST, tumor submucoso ulcerado. Tratado con gastrectomía subtotal distal.

microscópicos referidos.

La recurrencia después de la cirugía es frecuente. El tratamiento quirúrgico de las recidivas no parece tener un beneficio en la supervivencia, pero puede ser neces-

rio para el control de los síntomas.

El tratamiento con quimioterapia y radioterapia de los tumores irresecables y metastáticos no han dado buenos resultados. En los tumores GIST se ha logrado una mejoría con la utilización del mesilato de imatinib que es un inhibidor de algunas tyrosina kinasas como el receptor transmembrana de los tumores estromales.

El primer paciente con enfermedad metastásica fue tratado en el año 2000 con una reducción dramática del tamaño tumoral y una respuesta clínica sostenida durante el año de seguimiento.

Se han realizado estudios en los Estados Unidos de Norteamérica y en Europa<sup>15</sup> con respuestas parciales con una reducción del tamaño tumoral del 50% al 96% en el 53,7% de los casos. En este grupo 27,9% de los pacientes continuaron con una enfermedad estable y en 13,6% se observó una progresión de la enfermedad. No se registraron remisiones completas. La respuesta a este tratamiento parecería relacionarse con el estado mutacional del c-kit del tumor<sup>70</sup>. En mayo del año 2002 el mesilato de imatinib fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de los tumores metastáticos e irresecables.

## PRONÓSTICO

Es difícil establecer un pronóstico porque no hay criterios seguros de benignidad. Dentro de los tumores estromales, el GIST con el advenimiento del imatinib ha mejorado el pronóstico. No obstante, el trabajo de Wu<sup>72</sup> que señala que el 50% de los tumores resecados con criterio curativa habían fallecido dentro de los 5 años sigue siendo una realidad no superada.

Se ha definido el riesgo de malignidad en un acuerdo de expertos en el año 2001 teniendo en cuenta el tamaño tumoral y el índice mitótico (Cuadro 2). Los estudios genéticos y lugar en donde se producen las mutaciones servirían en un futuro sentar nuevas bases

Riesgo	Tamaño	Recuento de Mitosis por campo
Muy bajo riesgo	< 2 cm.	< 5/50 HPF
Riesgo bajo	2-5 cm.	< 5/50 HPF
Riesgo intermedio	< 5 cm. 5-10 cm.	6-10/50 HPF < 5/50 HPF
Alto riesgo	> 5 cm. > 10 cm.  cualquier tamaño	>5/50 HPF cualquier índice mitótico > 10/50 HPF

Cuadro Nro. 2. Riesgo en tumores estromales GIST. National Institutes of Health. GIST Workshop. April 2001 (HPF: high-power fields).

para el pronóstico.

## D) TUMORES NEURALES

Los tumores originados en las células de Schwan benignos se los conoce como neurilemmona mientras los malignos como schwannomas<sup>40</sup>. Están muy relacionado al tejido nervioso pero su origen es mesenquimático. Tienen algunas características particulares por lo que serán considerados en forma separada.

Representan alrededor del 5% de los tumores benignos gástricos<sup>17</sup>. Pueden ser únicos o múltiples. Microscópicamente son tumores capsulados de color gris amarillento y tienen crecimiento tanto endo como extraluminal. Tamaño variable, pudiendo llegar a ser voluminosos. La superficie es regular o polilobulada. Cuando son grandes en el interior hay una transformación mixoide por lo que aparenta una forma quística. La degeneración neoplásica se estima en el 10%.

Las neurofibromas son poco frecuentes, pudiendo ser solitarios o múltiples. Estos últimos pueden ser una manifestación de la enfermedad de Recklinghausen (tumores nerviosos periféricos, deformaciones óseas, trastornos psíquicos, endocrinos y carácter hereditario)

Los ganglioneuromas son tumores infrecuentes y pueden ser manifestaciones de una endocrinopatía múltiple hereditaria NEM del tipo IIB (asociado a cáncer medular de tiroides y feocromocitoma).

## CLÍNICA

La localización gástrica del schwannoma es la más frecuente. Los síntomas clínicos más frecuentes son: hemorragia digestiva (40%), tumor palpable, obstrucción e invaginación gastroduodenoyeyunal<sup>50-18</sup>. El diagnóstico preoperatorio se establece por imágenes. La ecografía externa con distensión del estómago con agua<sup>39</sup> y o la eco endoscopia contribuyen al diagnóstico. La tomografía puede mostrar también que se trata de una formación intramural pero su mayor utilidad es la búsqueda de diseminación a distancia principalmente hepática. Por este medio no es posible establecer la diferencia con un GIST o leiomioma. Las biopsias deben ser profundas pero si la lesión se considera operable no es necesario. Una forma particular de presentarse es como un tumor quístico por el contenido mixoide y cuando están ubicados en la cara posterior gástrica y relacionados a páncreas pueden erróneamente considerarse originados en este último.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de los schwannomas lo da la histopatología y las reacciones inmunohistoquímicas. Los schwannomas tienen células fusiformes agrupadas o

en capas, empalizadas o formando nódulos.

Tienen una fuerte reacción positiva con S-100 y son negativos con CD34, CD117, actina, desmina, melan-A, HMB-45<sup>37</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento es la resección quirúrgica con suficiente margen, igual que otros tumores mesenquimáticos, es la conducta más recomendable. La vía abierta ha sido la más empleada. La laparoscopia se reserva para tumores seleccionados.

Se han efectuado resecciones como enucleaciones. Las resecciones endogástricas por vía laparoscópica también se han realizado con extracción de la pieza por vía endoscópica<sup>68</sup>.

## E) OTROS TUMORES

**Lipoma y liposarcoma.** Los lipomas gástricos son infrecuentes, la mayor parte son pequeños asintomáticos y hallazgos incidentales de autopsia<sup>19-65</sup>. La ubicación más frecuente es antro, en la submucosa, capsulados, generalmente únicos y pueden crecer tanto en forma intra como extragástrica. Cuando tienen más de 3-4 cm. pueden manifestarse clínicamente. Frecuentemente (38%) se observa hemorragia aguda o crónica por estar ulcerados<sup>34</sup>, pueden presentar dolor y cuadros de obstrucción por su tamaño o por el prolapso del tumor hacia el duodeno<sup>63-69</sup>.

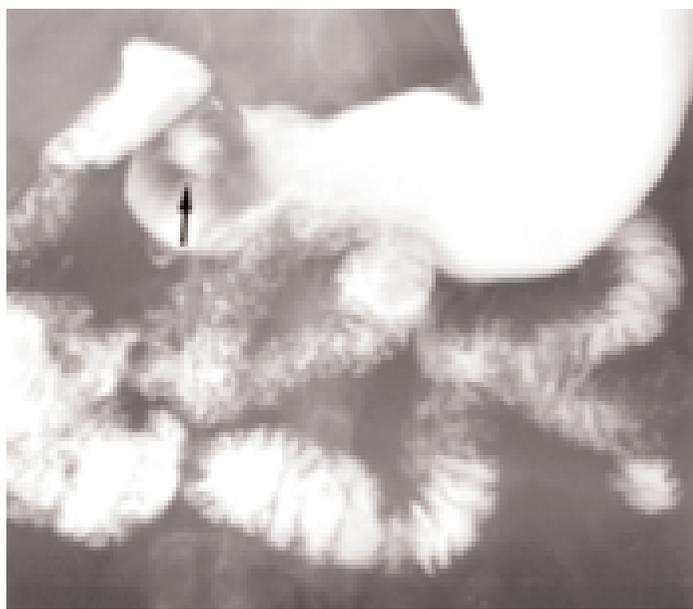


Fig. 11. Lipoma ulcerado de antro gástrico.

El diagnóstico se efectúa por imágenes. La endoscopia y la radiología convencional muestran una formación

submucosa (Fig. 11). La ecoendoscopia y la tomografía permiten ver una zona hipodensa atenuada dado al comportamiento del tejido graso. En los lipomas grandes aún en la radiografía directa de abdomen pueden sospecharse estos tumores.

La degeneración maligna es extremadamente rara y los casos de liposarcomas corresponden a publicaciones aisladas. Histológicamente están formados por células adiposas y lipoblastos, y otras mesenquimáticas sin contenido graso que pueden tener forma fusiforme o estrellada sin contenido graso (que dan reacción C37) y que son diagnosticados como fibroliposarcomas. Los casos avanzados comprometen los omentos y dan metástasis hepáticas.

El tratamiento es la resección quirúrgica. De la revisión de 8 casos uno vivió 60 meses pero la mitad murió antes del año<sup>56</sup>.

## TUMORES VASCULARES

Dentro de este grupo de tumores tenemos: angiomas, angioendoteliomas, linfangiomas y el tumor glómico.

**Angiomas y angioendoteliomas.** Formados por una gran cantidad de vasos unidos por tejido fibroso. Las cavidades pueden ser grandes separados por tabiques formando los llamados angiomas cavernosos. O bien tener un aspecto más sólido con gran proliferación de células endoteliales como se observa en los angioendoteliomas. Son benignos y de lento crecimiento. Se ubican en la submucosa pero pueden desarrollarse hacia la luz gástrica como un pólipo pediculado o hacia la serosa. No tienen síntomas específicos, siendo la hemorragia digestiva la manifestación más importante. Hemoperitoneo ha sido observado en crecimiento extragástrico<sup>5</sup>.

El tratamiento endoscópico es factible en lesiones pequeñas polipoideas pediculadas (arafa). El tratamiento más indicado es la resección quirúrgica.

**Linfangioma.** Pueden ser uni o multiloculares con contenido claro o quiloso. Son submucosos, redondeados o polipodeos. El tratamiento endoscópico ha sido empleado en algunos casos seleccionados por su conformación<sup>32</sup>. La resección quirúrgica es el tratamiento indicado<sup>10</sup>.

**Tumor glómico.** El tumor glómico es muy infrecuente en estómago. En la literatura anglosajona hasta el año 1990 se habían descrito 100 casos<sup>13</sup>. Se presenta como un tumor submucoso, generalmente con la forma de un nódulo. La sintomatología no es específica, siendo frecuente la hemorragia<sup>67</sup>, y clínicamente es difícil diferenciarlo de otros tumores mesenquimáticos.

El origen es vascular, en anastomosis arteriovenosas, por lo que se observan en su estructura vasos rodeados de tejido fibroso y nidos o masas de células dispuestas

alrededor de los vasos, son redondas o cúbicas, con citoplasma acidófilo y tienen rasgos parecidos a las fibras musculares lisas.

Se comportan como benignos y el tratamiento es la resección local<sup>13</sup>.

## F) PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS EN TUMORES BENIGNOS

Los tumores pequeños (<2 cm.) pueden ser tratados por vía endoscópica. Es importante que tengan pedículo o que sean pediculizables. En lesiones sesiles, sin invasión de la capa muscular, se recurre a la mucosectomía previas infiltración con suero hipertónico de la submucosa<sup>75-2-35-29</sup>. Las formaciones polipoideas, aun de mayor tamaño, con pedículo delgado pueden también ser resecados por endoscopia. El material extraído debe ser estudiado teniendo en cuenta el margen de la sección. Si se trata de un pólipo hiperplásico el control posterior no se aconseja. Los pólipos adenomatosos y los que presentan epitelio atípico o con degeneración maligna y con margen sano deberán ser controlados periódicamente. Si los márgenes están comprometidos deben ser operados y considerados como carcinoma gástrico. Otras lesiones pequeñas como carcinoide pueden ser tratadas endoscópicamente.

**Cirugía tradicional.** El tratamiento quirúrgico está indicado en todas lesiones que no pueden ser tratadas por endoscopia por fracaso o limitación del procedimiento por el tamaño y o degeneración neoplásica. La resección local quirúrgica se reserva para las lesiones epiteliales benignas. En estos casos las resecciones pueden ser atípicas con un margen de seguridad, o bien típicas como una antrectomía, gastrectomía subtotal (Fig. 12) Las poliposis que toman todo el estómago o en la enfermedad de Ménétrier se efectuara una gastrectomía total. En todas las resecciones gástricas por lesiones epiteliales es conveniente tratarlas como un carcinoma con linfadenectomía del 1er. y 2do. nivel.

Los tumores mesenquimáticos no se propagan por vía linfática, por lo que la operación consiste en la resección local con margen suficiente. La resección puede ser típica cuando por el tamaño y localización convenga efectuar una gastrectomía convencional (Fig. 12)

**Laparoscopia.** Se ha realizado en tumores pequeños localizados y con el empleo concomitante de la fibroscopia que permite ubicar la lesión y en ciertos casos extraer la lesión por vía digestiva alta<sup>68</sup>. Las resecciones son más fáciles de realizar en la cara anterior del estómago que en la cara posterior. Basso y colab.<sup>4</sup> consideran la vía transgástrica (Fig. 12) cuando están en la pared posterior en el tercio superior o en antro, mientras que

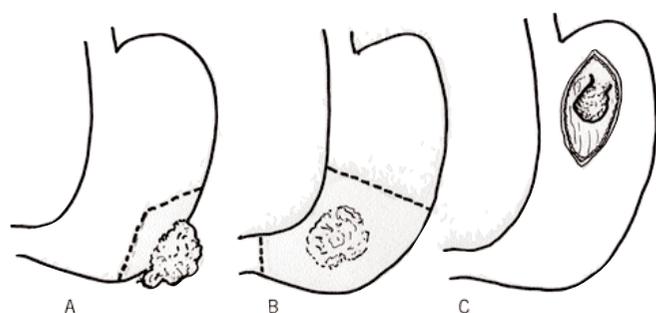


Fig. 12. Tipos de cirugía en tumores benignos gástricos, tanto por vía tradicional o laparoscópica. A) Gastrectomía atípica. B) Gastrectomía típica (gastrectomía subtotal distal). C) Resección transgástrica.

## BIBLIOGRAFÍA

- AHLMAN H, KOLBY L, LUNDELL L, et al. Clinical management of gastric carcinoid tumors. *Digestion* 1994;55(suppl 3):77-85.
- ARAF A UA, FUJIWARA Y, SHIBA M, HIGUCHI K, WAKASA K, ARAKAWA T: Endoscopic resection of a cavernous haemangioma of the stomach. *Dig Liver Dis.* 2002; 34(11):808-11.
- BAKKE I, QVIGSTAD G, SANDVIK AK y colab.: The CCK-2 receptor is located on the ECL cell, but not on the parietal cell. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:1128-1133.
- BASSO N, ROSATO P, DE LEO A, PICCONI T, TRENTINO P, FANTINI A, SILECCHIA G: Laparoscopic treatment of gastric stromal tumors. *Surg Endosc.* 2000;14(6):524-6.
- BELLANTONE R, LOMBARDI CP, RUBINO F, RICCI R, CAPELLI A: Spontaneous gastric rupture and hemoperitoneum due to gastric hemangioma. *Dig Dis Sci.* 2001;46(4):852-3.
- BORCH K, AHREN B, AHLMAN H y colab.: Gastric carcinoids. Biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005; 242: 64-73.
- BORCH K, RENVALL H, LIEDBERG G y colab.: Relations between circulating gastrin and endocrine cell proliferation in the atrophic gastric fundic mucosa. *Scand J Gastroenterol.* 1986;21:357-363.
- BOUILLOT JL, BRESLER L, FAGNIEZ PL, SAMAMA G, y colab.: Laparoscopic resection of benign submucosal gastric tumors. A report of 65 cases. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2003; 27:272 - 276
- CHACON PAZMINO A: Tumores estromales gastrointestinales (GISTs, GIPACTs o Tumores de las células intersticiales de Cajal) Revisión de literatura actualizada. [www.compumedicina.com/patologia/pat.31070.htm](http://www.compumedicina.com/patologia/pat.31070.htm) (14 marzo 2005).
- CHARCO TORRA R, BENASCO NAVAL C, MARTINEZ A, MARTIN E, SIERRA GIL E, SANS SEGARRA M: Linfangioma quístico de estómago. Reportaje de un nuevo caso. *Rev Esp Enferm Dig.* 1991; 79(1):60-2.
- CHOI YB, OH ST: Laparoscopy in the management of gastric submucosal tumors. *Surg Endosc.* 2000 Aug;14(8):741-5.
- COFFEY RJ, WASHINGTON MK, CORLESS CL, HEINRICH MC: Menetrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach.: *J Clin Invest.* 2007;117:70-80.
- CORREA M, ABRIL JA, DÍAZ M, DE LA CRUZ A, REY A: Tumor glómico gástrico: a propósito de un caso. *Cirugía Española* 2001; 69: 619-21.
- DAVILA RE, MD, FAIGEL DO: GI stromal tumors. *Gastrointestinal Endoscopy Volume 58, N0. 1, 2003* pag 80-88.
- DEMETRI GD, VON MEHREN M, BLANKE CD, VAN DEN ABEELE AD, EISENBERG B, ROBERTS PJ, y colab.: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347:472-80.
- DIRSCHMID K, PLATZ-BAUDIN C, STOLTE M: Why is the hyperplastic polyp a marker for the precancerous condition of the gastric mucosa? *Virchows Arch.* 2006;448:80-4.
- ECHENIQUE ELIZONDO M, AMONDARAIN ARRATUBEK HA, LIRÓN DE ROBLES SANZ C: Tumores benignos gástricos: análisis de una serie. *Kirurgia* 2003, Nro. 3.
- ESTROGO R y colab.: Invaginación gastroduodenoyeyunal por Schwannoma sangrante. 1981. *Cirg. Urug.* 51 (3):286.
- FERNANDEZ MJ, DAVIS RP, NORA PF: Gastrointestinal lipomas. *Arch Surg*1983; 118:1081 -1083.
- GALINDO F, IORIO A, GONZALEZ A: Carcinoide gástrico y síndrome de Zollinger y Ellison. *Rev. Arg. Cirugía* 1986; 50: 119..
- GILLIGAN CJ, LAWTON GP, TANG LH y colab.: Gastric carcinoid tumors: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 338-52.
- HAKANSON R, CHEN D, LINDSTROM E y colab.:

- Physiology of the ECL cells. *Yale J Biol Med.* 1998;71:163-171.
23. HOSOKAWA O, KAIZAKI Y, HATTORI M y colab.: Long-term follow up of patients with multiple gastric carcinoids associated with type A gastritis. *Gastric Cancer* 2005; 8: 42-6.
  24. ISHIKAWA K, ETOH T, SHIROMIZU A, INOMATA M, SHIRAIISHI N, KASHIMA K, KITANO S: A case of sporadic gastric carcinoid tumor treated successfully by laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005; 15:348-50.
  25. ISOMOTO H, FURUSU H, OHNITA K, TAKEHARA Y, WEN CY, KOHNO S: Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric hyperplastic polyposis in Cowden's disease. *World J Gastroenterol.* 2005;11(10):1567-9.
  26. IWASHITA A y colab.: Clinical Pathology of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)-With Special Reference to Change of the Concept of Gastrointestinal Mesenchymal tumor (GIMT) and the Definition and Organ Specificity of GIST. *Stomach and intestine (Tokyo)* Vol. 36 No. 9 2001 pag 1127.
  27. JALVING M, KOORNSTRA JJ, WESSELING J, BOEZEN HM, DE JONG S, KLEIBEUKER JH: Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(9):1341-8.
  28. JOUINI M, KSONTINI R, KACEM MJ, HAOUET S, AMMOUS A y colab.: Menetrier disease associated with a gastric adenocarcinoma. Apropos of 2 cases. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris).* 1996;31:341-5.
  29. KAJIYAMA T, HAJIRO K, SAKAI M, INOUE K y colab.: Endoscopic resection of gastrointestinal submucosal lesions: a comparison between strip biopsy and aspiration lumpectomy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 404-10.
  30. KAWAGUCHI M y colab.: Clinical Treatment of GIST-Incidence of GIST Among Patients with Submucosal Tumors and its Clinical Treatment. *Stomach and Intestine (Tokyo)* Vol. 36 No. 9 2001 pag 1145.
  31. KERN SE, YARDLEY JH, LAZENBY AJ y colab.: Reversal by antrectomy of endocrine cell hyperplasia in the gastric body in pernicious anemia. A morphometric study. *Mod Pathol* 1990; 3:561-6.
  32. KIM HS, LEE SY, LEE YD, KIM DH, KWON JG, TAK WY, KWEON YO, KIM SK, CHOI YH, CHUNG JM: Gastric lymphangioma. *J Korean Med Sci.* 2001 Apr;16(2):229-32.
  33. KINDBLOM LG, REMOTTI HE, ALDENBORG F, MEISKINDBLOM JM: Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152: 1256-69.
  34. KOHASHI T, ITAMOTO T, FUKUDA S, YAMASAKI H, YOKOYA H, YONEHARA S, SUZUKI T, ASAHARA T: A gastric fibrolipoma presenting as acute gastrointestinal hemorrhage. *Hiroshima J Med Sci.* 2006 Dec;55(4):121-3.
  35. LAZARTE R, PONIACHIK J, SMOK G, CONTRERAS J, GUTIERREZ L, CSENDES A: Tumores gástricos neuroendocrinos: clínica, presentación endoscópica y alternativas de tratamiento. *Rev Med Chil.* 2002; 130(9):985-92.
  36. LEUNG WK y colab.: Tumors of the Stomach. En: *Textbook of Gastroenterology*, 4ta. Ed., Vol I, Tadataka Yamada, M.D. Editor. 2003 Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Capítulo 69.
  37. LIN CS, HSU HS, TSAI CH, LI WY, HUANG MH: Gastric schwannoma. *J Chin Med Assoc.* 2004; 67(11):583-6.
  38. MAGLINTE DD, O'CONNOR K, CHERNISH SM y colab.: the role of the physician in the late diagnosis of primary malignant tumors of the small intestine. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 304-8.
  39. MANCEÑIDO MARCOS N, PAJARES VILLARROYA R, ANA SEGURA GRAU A y colab.: La ecografía hidrogástrica en el estudio de los tumores submucosos gástricos. *Rev. Esp Ecografía Digestiva* 2006; 8e Supl. 1.
  40. MIETTINEN M, MAKHLOUF H, SOBIN LH, LASOTA J: Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2006; 30(4):477-89.
  41. MING S: The clasification and significance of gastric polyps. En : *International Academy of Pathology Monograph: The gastrointestinal Tract.* 1977, p. 149.
  42. MODLIN IM, KIDD M, LYE KD. Biology and management of gastric carcinoid tumours: a review. *Eur J Surg.* 2002;168:669-683.
  43. MODLIN IM, LYE KD, KIDD M: A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? *Am J Gastroenterol.* 2004;99:23-32
  44. MODLIN IM, LYE KD, KIDD M: A 5- decade analysis of 13715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-59.
  45. NAKAMURA S, MATSUMOTO T, ISHIKAWA T, y colab.: Long Term Clinical Course of Gastric Adenoma: A retrospective Análisis of tumors with Enlargement and Those with Malignant Transformation Stomach and Intestine (Tokio) Vol.38 No. 10-2003
  46. NAKAMURA S, IIDAM, YAO T y colab.: Endoscopic features of gastric carcinoids. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 535-8.
  47. OTANI Y, OHGAMI M, IGARASHI N, KIMATA M, KUBOTA T, KUMAI K, KITAJIMA M, MUKAI M: Laparoscopic wedge resection of gastric submucosal tumors. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000;10(1):19-23.
  48. PALMER ED: What Menetrier really said. *Gastrointestinal Endosc* 1968; 15:83-90.
  49. PELIZZARI E, PIRROTTA AA, LOVERA M, VILLANACCI V, UNGARI M: Gastric polypoid angioma: a rare cause of bleeding in the elderly. Report of a case and review of the literature. *Minerva Chir.* 1998;53(5):405-10.
  50. RECCHIMUZZI, L y colab.: Schwannoma gástrico presentación de cuatro casos y revisión de la literatura. 1987. *GED. Gastroenterol. Endosc. Diag.* 1 (3): 86.
  51. RINDI G, BORDI C, RAPPEL S y colab.: Gastric carcinoid and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology and behavior. *World J Surg* 1996; 20: 168-72.

52. RINDI G., LUINETTI O, CORNAGGIA M, y colab.: Three subtypes of argyrophilic carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathological study. *Gastroenterology* 1993, 105:1264-6.
53. RIVERA RE, EAGON JC, SOPER NJ, KLINGENSMITH ME, BRUNT LM. Experience with laparoscopic gastric resection: results and outcomes for 37 cases. *Surg Endosc.* 2005; 19:1622-6.
54. ROSEAU G, LEPORTE J, CERF M: Malignant degeneration of Menetrier disease. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)*1987;23:247-9.
55. SCHINDL M, KASERER K, NIEDERLE B: Treatment of gastric neuroendocrine tumors: the necessity of a type-adapted treatment. *Arch Surg.* 2001;136:49-54.
56. SEKI K, HASEGAWA, KONEGAWA R, HIZAWA K, SANO T: Primary Liposarcoma of the Stomach: a Case Report and a Review of the Literature. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 1998; 28, 284-8.
57. SHIBAHARA K, SHIBAHARA K, HARAGUCHI Y, SASAKI I, KIYONARI H, OISHI T, IWASHITA A, MAEHARA Y, SUGIMACHI K: A case of gastric hyperplastic polyp with malignant transformation. *Hepatogastroenterology.* 2005;52:319-21.
58. SHINOHARA T, OHYAMA S, NAGANO H, AMAOKA N, OHTA K, y col.: Minute gastric carcinoid tumor with regional lymph node metastasis. *Gastric Cancer.* 2003;6(4):262-6.
59. SOGA J. Gastric carcinoids: a statistical evaluation of 1,094 cases collected from the literature. *Surg Today.* 1997;27:892-901
60. SOLCIA E, RINDI G, SILINI E y colab.: Enterochromaffin-like (ECL) cells and their growths: relationships to gastrin, reduced acid secretion and gastritis. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1993;7:149-165
61. STOLTE M, STICHT T, EIDT S, EBERT D, FINKENZELLER G: Frequency, location, and age and sex distribution of various types of gastric polyp. *Endoscopy* 1994; 26:659-65.
62. TAKAHASHI H, FUJISAKI J, KAMIYAMA T y colab.: *Stomach and Intestine (Tokyo)* Vol. 38 No 10- 2003.
63. TAYLOR AJ, STEWART ET, DODDS WJ: Gastrointestinal lipomas: a radiologic and pathologic review. *AJR*1990; 155:1205 -1210.
64. TERDIMAN JP: Síndromes de poliposis intestinal y cáncer colorrectal hereditario. Capítulo 8. Los requisitos en *Gastroenterología.* 2005. Elsevier España.
65. THOMPSON WM, KENDE AL, LEVY AD: Imaging Characteristics of Gastric Lipomas in 16 Adult and Pediatric Patients. *AJR* 2003; 181:981-985.
66. TORDJMAN G, BELAÏCHE J, CHAGNON J P, LAUNAY J M, ROUCAYROL A M, CATTAN D: Tumeurs carcinoides digestives. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Gastro-entérologie,* 9-089-C-20, 1999, 14 p.
67. TSAI TL, CHANGCHIEN CS, HSIAN CM: Hemorrhagic gastric glomus mimicks a leiomyosarcoma on both transabdominal and endoscopy ultrasonography: case report. *Chang Keng I Hsueh* 1999; 22: 687-691.
68. UCHIKOSHI F, ITO T, NISHIDA T, KITAGAWA T, ENDO S, MATSUDA H: Laparoscopic intragastric resection of gastric stromal tumor located at the esophago-cardiac junction. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004;14(1):1-4.
69. VINCES FY, CIACCI J, SPERLING DC, EPSTEIN S: Gastroduodenal intussusception secondary to a gastric lipoma. *Can J Gastroenterol.* 2005 Feb;19(2):107-8.
70. WHEELER J, WARREN B, MORTENSEN N y colab.: AN insight into the genetic pathway of adenocarcinoma of the small intestine. *Gut* 2002; 50: 218-23
71. WU FS, YU XF, TENG LS, MA ZM: Malignant gastric carcinoids with liver metastasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2004; 3:406-10.
72. WU TJ, LEE LY, YEY CN, WU PY, CHAO TC, HWANG TL, JAN YY, CHEN MF: Surgical treatment and prognostic analysis for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the small intestine: before the era of imatinib mesylate. *BMC Gastroenterol.* 2006 Oct 24;6:29.
73. XIE SD, WANG LB, SONG XY, PAN T: Minute gastric carcinoid tumor with regional lymph node metastasis: a case report and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2004 Aug 15;10(16):2461-3.
74. YAMADA T, ICHIKAWA H: X-ray diagnosis of elevated lesions of the stomach. *Radiology* 1974; 110:79
75. YU JB, LUD HS, WANG XZ: Endoscopic treatment of submucosal lesions of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1992; 24: 290-3.