Leiomiosarcoma Gástrico. A propósito de 7 casos

Dres: Daniel González*; Juan Vicente**; Carlos Antúnez**; Miguel Telechea**; Daniel Ayala***; Marcos Torres***; Francisco Di Leoni***.

Resumen

El leiomiosarcoma gástrico es un tumor poco frecuente. Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas, siendo habitualmente difícil lograr su diagnóstico en el preoperatorio.

La cirugía constituye su principal pilar terapéutico dado que ni la radio y quimioterapia han demostrado ser efectivas.

Si bien su pronóstico considerado globalmente es más favorable que el del adenocarcinoma, el comportamiento biológico de los mismos es muy variable y dependiente de diversos factores.

Analizamos en forma retrospectiva siete casos de leiomiosarcomas gástricos tratados en centros asistenciales del interior y la capital de nuestro país en el período comprendido entre los años 1992 y 2001.

En ningún caso se hizo el diagnóstico en forma pre ni intraoperatoria, habiendo en un 43% de ellos compromiso tumoral de los márgenes de resección quirúrgica.

Las resecciones locales fueron los procedimientos mas frecuentemente llevados a cabo, sin mortalidad operatoria y con sobrevidas de 5, 9 y en dos casos de 10 años. Los restantes tres no superan al momento actual los 12 meses.

Palabras Clave:

Leiomiosarcoma
Estómago

Abstract

Gastric leiomyosarcoma is a rare tumor. Its clinical symptoms are non specific; its diagnosis during preoperative is generaly difficult.

Surgery is the main therapeutic pillar because neither radiation nor chemical therapy have proven to be effective.

Even though its prognosis taken globally is more favorable than that of adenocarcinoma, its biologic

Clínica Quirurgica "3" (Director Prof. Dr. O. Balboa) Hospital Maciel Facultad de Medicina - Montevideo.
Centro de Asistencia Médica de Soriano.
Cooperativa Médica de Canelones
Cooperativa Médica de Florida y Hospital Florida

Presentado en la 6ª Jornada del Capítulo del Interior de la Sociedad de Cirugía del Uruguay. Mercedes 1 de junio de 2002.

* *Asistente de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3 . Hospital Maciel.*
** *Médicos cirujanos.*
*** *Anátomo Patólogo de la Cooperativa Médica de Florida.*
Correspondencia: Dr: Daniel González. Atanasio Sierra 3653. Florida. Uruguay. CP. 94.000.

behavior is higly variable and depends on various factors.

In this paper the author conduct a retrospective analysis of seven cases of gastric leiomyosarcomas treated in health care centers throughout Uruguay, not only in Montevideo but in other towns as well, during the period extending as from 1992 through 2001.

In no case was diagnosis made in the pre or intra operative; in 43% of cases there occurred tumor involvement of the surgical resection margins.

Local resections were the most frequent procedures employed, there being no operative mortality, survivals being 5 and 9 years and in 2 others survival extended to 10 years.

The three remaining ones have not as yet completed the first year.

Key Words:

Leiomyosarcoma
Stomach

Introducción

Los tumores estromales del tracto gastrointestinal cuyo desarrollo se produce a expensas de las células mesenquimales primitivas, presentan una incidencia menor al 1% de todos los tumores malignos del tubo digestivo.

Las topografías mas frecuentemente comprometidas son el estómago, que representa el 52%, seguido por el intestino delgado con 25% y mas alejados el colon y esófago con 11 y 5% respectivamente.

Considerando los sarcomas gástricos, el leiomiosarcoma representa entre el 0,45 y 3,5% del total[1,2]. Estos son seguidos por el angiosarcoma, fibrosarcoma y liposarcoma.

Tomando en cuenta la totalidad de los sarcomas tanto intra como retroperitoneales, los gástricos constituyen el 16,2%[3].

En nuestro país han sido publicados diversos trabajos acerca de leiomiomas gástricos[4,5,6,7], y concretamente con respecto a leiomiosarcomas se han comunicado casos en duodeno[8], recto[9] y varios de intestino delgado[10,11,12,13].

El objetivo de este trabajo es comunicar la experiencia de cuatro centros asistenciales de nuestro país sobre esta infrecuente entidad.

Material y métodos

Se analizan siete casos de leiomiosarcomas gástricos cuyo tratamiento fue llevado a cabo en tres centros asistenciales del interior de nuestro país (2 en COMEF, 1 en el Hospital Florida, 2 COMECA y 1 en CAMS), en tanto el séptimo en el Hospital Maciel de Montevideo, en el período comprendido entre los años 1992 y 2001.

Los datos fueron recopilados de la revisión de las historias clínicas y archivos de anatomía patológica.

Resultados

Del total, hubo cuatro casos que correspondieron al sexo masculino y tres al femenino, con una edad promedio de 50,4 años con una mínima de 24 y máxima de 64 años.

La presentación clínica fue variada, en dos situaciones se presentaron con dolor abdominal, uno de ellos ubicado en hipocondrio izquierdo y de inicio brusco con posterior irradiación al resto del abdomen, acompañado de lipotimia; en tanto el otro se trató de una epigastralgia de varios meses de evolución que persistía a pesar del tratamiento con antiácidos y protectores de la mucosa gástrica.

En otro caso se constató una tumoración de hemiabdomen inferior que fue interpretado como de origen ginecológico.

La hemorragia digestiva ocurrió en un caso, siendo la melena su presentación. En tanto que anemia acompañado de síndrome funcional y sin evidencias clínicas de hemorragia digestiva en otro.

La distensión abdominal en otro y hubo uno que correspondió a un hallazgo ecográfico en un

paciente que se encontraba siendo valorado por una fístula colocutánea de origen diverticular.

Desde el punto de vista paraclínico, la endoscopía se realizó en cuatro casos, siendo los informes variables, desde gastritis crónica superficial, deformación en cara posterior de fundus gástrico, lesión submucosa hasta lesión polipoidea y ulcerada.

En tres de ellos se realizó biopsia, no constatando ninguno de ellos elementos de malignidad.

Los estudios imagenológicos (ecografía y TAC) se realizaron en seis pacientes.

La ecografía como único estudio fue hecho en un caso que fue informado como normal, en tanto que la TAC como único procedimiento en dos, que constataron una gran tumoración presumiblemente de origen gástrico (Fig. 1).

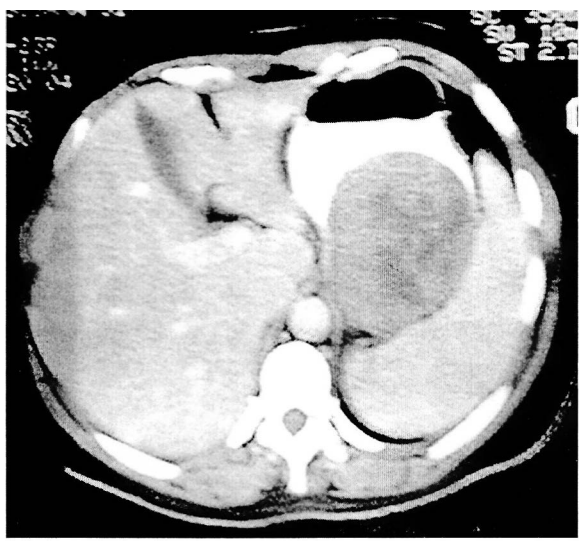

Fig.1 TAC que evidencia gran tumoración en vinculación con la cara posterior gástrica.

En los restantes tres se emplearon ambos métodos, algunos coincidentes y otros no. En uno de ellos la ecografía informa un aneurisma de aorta, mientras que la TAC un proceso neoproliferativo en contacto con duodeno y colon transverso.

En otro coinciden en que se trata de una tumoración que despliega el antro gástrico y el último tanto la ecografía como la TAC refieren una tumoración parauterina derecha.

La fibrolaparoscopía se llevó a cabo en el caso que se presentó como un cuadro agudo de abdomen y que evidenció un hemoperitoneo.

El esofagogastroduodeno se hizo en un caso en donde se constató una imagen de sustitución fúndica.

En tres casos se presumió el diagnóstico de tumoración gástrica, aunque el diagnóstico histopatológico no fue hecho en el preoperatorio en ningún caso

Todos fueron operados, seis de coordinación y uno de urgencia (hemoperitoneo).

En la exploración se constataron las siguientes topografías: cinco en el tercio inferior (tres sobre cara posterior y dos en la anterior), uno del tercio superior y cara posterior y el restante que se extendía desde el tercio medio al superior.

En lo referente al tamaño fueron de: 4, 7, 9, 12, 12 15 y 20 centímetros (Fig. 2).

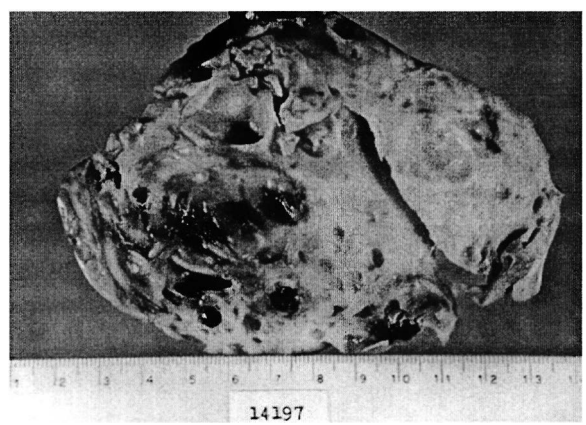

Fig. 2 Pieza de resección quirúrgica con áreas de quistificación y necrosis.

En un caso se llevó a cabo la biopsia extemporánea que no fue concluyente.

Los procedimientos empleados fueron: cuatro resecciones locales, una gastrectomía subtotal y dos gastrectomías totales en aquellos tumores que comprometían el tercio superior.

El estudio anatomopatológico de la pieza diagnosticó el leiomiosarcoma y en tres de ellos se

constató que los márgenes de resección pasaban por tumor. Esto obligó a reintervenir a dos de ellos. A uno nuevamente se le practicó una resección local certificando los márgenes libres de tumor mediante biopsia extemporánea (Fig. 3). Al otro caso se le realizó una gastrectomía subtotal y en la cual también se realizó biopsia extemporánea con la misma finalidad.

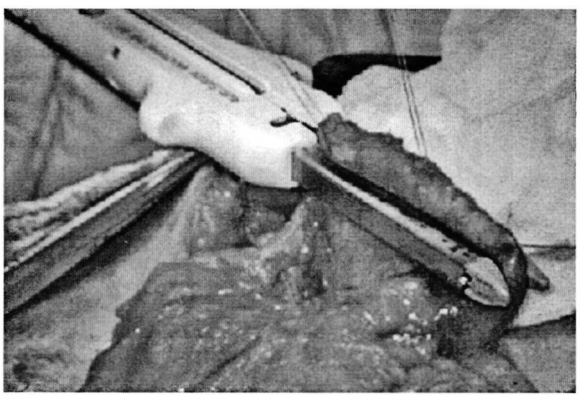

Fig. 3 Resección local en reintervención por márgenes comprendidos en la primer cirugía

El tercer caso no pudo aún ser intervenido a consecuencia de permanecer con un proceso supurado parietal en el sitio donde previamente se encontraba la fístula colocutánea.

Como factor pronóstico, en lo referente al grado histológico tres fueron de bajo grado, tres de intermedio y uno no hace referencia en el informe anatomopatológico.

La sobrevida hasta el momento actual es de 4, 5, 7 meses y de 5, 9 y en dos casos de10 años.

El control es llevado a cabo mediante el examen clínico e imagenológico (TAC).

Discusión y comentarios

Del análisis de la serie más grande comunicada en la literatura con un total de 1594 casos, que resultan de la recopilación de todos los trabajos publicados hasta el año 1996 surge que esta patología ocurre en pacientes en un rango etario entre 60 y 69 años con predominio en el sexo masculino[14]. Es llamativo el bajo promedio de nuestra serie y particularmente el caso cuya edad fue de 24 años.

Su etiología se desconoce, sin embargo se ha verificado en forma experimental en ratas su desarrollo a partir de la administración de nitrosaminas. Igualmente se ha visto en seres humanos que han sido sometidos a radioterapia por una patología benigna.

Estos tumores que se originan a partir del músculo liso gástrico, generalmente de la capa muscular propia y más raramente de la muscularis mucosae[15], pueden tener un crecimiento hacia la luz del órgano y es factible su necrosis y ulceración, o hacerlo hacia la cavidad peritoneal, generalmente comprimiendo, desplazando y a veces infiltrando vísceras vecinas, hecho que confirma la malignidad del proceso. Es por esto, que según hacia donde predomine el crecimiento en vinculación con la capa muscular se pueden clasificar en submucosos, subserosos e intramurales.

Desde el punto de vista inmunohistoquimico los marcadores CD 117 y CD 34 son específicos de estos tumores[16].

Topográficamente según diferentes series los tumores ubicados en el tercio superior oscilan entre 20% y 64%[17,18]. En la serie de Muñoz[19] sobre un total de 18 casos, los ubicados en el tercio superior constituyeron el 55,6%, en tanto los de tercio medio e inferior correspondieron al 22,2% para cada uno de ellos respectivamente. Estos valores no son coincidentes con la serie presentada, en la misma los del tercio inferior constituyeron el 83%. A su vez es la gran curva el sitio más frecuentemente comprometido[14].

Su tamaño puede oscilar desde milímetros hasta varios centímetros. Es habitual que aquellos con crecimiento exogástrico alcancen grandes dimensiones, sufriendo fenómenos de necrosis intratumoral, abscedación y formación de trayectos fistulosos que comunican la luz gástrica con la cavidad necrótica intratumoral. Su aspecto macrocópico al corte presenta el típico aspecto de carne

de pescado. En la serie de Skandalakis[20] el 51% de los casos superó los 10 centímetros al igual que en la nuestra, en tanto que el promedio fue de 11,5 centímetro en los 18 casos de Muñoz[19]. No se ha demostrado vinculación entre la topografía con la existencia de metástasis[14].

Estos tumores se diseminan principalmente por vía hematógena, implantación peritoneal, e invasión de vísceras regionales, siendo rara aunque ampliamente aceptada la vía linfática.

Las metástasis se diagnostican en el 35,4%, siendo el hígado y el peritoneo las estructuras mas habitualmente afectadas y en cuanto a la invasión regional, el bazo y cola de páncreas[14]. Se ha reportado un caso extremadamente raro de metástasis sobre tejido blando a 8 años de una gastrectomía subtotal[21].

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y variables, pudiendo ser totalmente asintomáticos y constituir un hallazgo imagenológico, endoscópico o quirúrgico, durante la exploración en una cirugía llevada a cabo por otra patología no relacionada. Tal situación sucedió en el 28,5% de nuestra serie en que uno fue un hallazgo imagenológico y otro intraoperatorio.

La sintomatología más frecuentemente encontrada es la derivada de la ulceración tumoral, anemia y hemorragia digestiva la que puede llegar a ser cataclísmica lo que impone una conducta quirúrgica de urgencia[22]. Le siguen el dolor abdominal, tumor palpable y el adelgazamiento[14,23]. El hemoperitoneo como ocurrió en uno de los casos analizados no constituye una forma habitual de presentación.

En el año 1977 Carney[24] describe una tríada que asocia el leiomiosarcoma gástrico, paraganglioma extra-adrenal funcionante y condroma pulmonar.

Generalmente se ve en mujeres jóvenes y habitualmente se presenta en forma metácrona con largos intervalos entre la aparición de cada uno de ellos. El pronóstico es bueno con una sobrevida a 5 años de 81%.

En el 78% de los casos se ha constatado la asociación de dos de los constituyentes de la tríada, siendo a su vez los más frecuentemente encontrados el leiomiosarcoma gástrico y el condroma pulmonar en el 53% de los casos.

En un 13% se observa un tumor suprarrenal no funcionante.

Por otra parte la asociación con otro tumor primario se ha comunicado con una incidencia que oscila entre 10 y 27%[25,26].

Los pasos diagnósticos del leiomiosarcoma gástrico son similares al de otro tumor digestivo, aunque generalmente con resultados no tan satisfactorios.

El estudio contrastado puede evidenciar imágenes de sustracción con bordes regulares en caso de no haber ulceraciones, así como un trayecto fistuloso entre la luz gástrica y una cavidad extraluminal correspondiente a la necrosis central de grandes neoformaciones de crecimiento exogástrico. En forma similar la endoscopía. La biopsia obtenida durante este procedimiento con frecuencia no obtiene material suficiente para identificar el criterio de malignidad más utilizado que es el índice mitótico, así como debido a que en el seno de un leiomiosarcoma pueden existir áreas de tumor benigno y ser erróneamente interpretadas como representativas del tumor en su totalidad. Estos aspectos justifican la dificultad y a veces la imposibilidad del diagnóstico preoperatorio y pueden inducir a una terapéutica errónea. En la serie de Muñoz[19] el diagnóstico mediante este procedimiento se obtuvo en el 27,2% de los casos.

La ecoendoscopía permite orientar el diagnóstico y es así que para una tumoración contigua a la capa muscular con bordes irregulares presenta una sensibilidad de 90,2% y especificidad de 90,9% para malignidad, en tanto que las áreas de diferente ecogenicidad la sensibilidad es de 81,8% y especificidad de 80,5%[27]. En cuanto al tamaño es controvertido su valor en la predicción de malignidad, sin embargo si el mismo es superior a 4

centímetros y se asocia con bordes irregulares puede ser un elemento contribuyente.

Este procedimiento adquiere gran valor en la confirmación diagnóstica dado que permite guiar la punción y aspiración citológica con aguja fina[28]. En el mismo sentido la TAC es capaz de guiar la biopsia en forma percutánea en aquellas situaciones en las cuales las biopsias endoscópicas no fueron posibles o fueron negativas[29], además de permitir la valoración de la extensión lesional.

A pesar de todos los métodos disponibles, su diagnóstico preoperatorio según reporte de Conlon[30] únicamente se obtuvo en el 49% de los casos, en tanto que en la comunicación de Escartin Arias[25] el 40% de los diagnósticos realizados en el preoperatorio no coincidieron con el diagnóstico obtenido con la pieza quirúrgica. Es de resaltar que en nuestra serie en ningún caso se arribó al diagnóstico, siendo operados en 71,4% de ellos operados con el diagnóstico de tumor gástrico. Es por este hecho que habitualmente estos casos llegan a la cirugía con el diagnóstico de tumoración gástrica. A consecuencia de esta circunstancia, la biopsia extemporánea se impone en las situaciones en que no es posible llegar al mismo, aunque igualmente el diagnóstico histopatológico de malignidad puede ser dificultoso.

El pilar del tratamiento es la cirugía. En tumores pequeños la resección del mismo pasando por márgenes de 2 centímetros es adecuado, ya que las resecciones mayores no ofrecen ventajas con respecto a este procedimiento. La gastrectomía subtotal se encuentra indicada en tumores grandes y distales, en tanto que la gastrectomía total queda reservada para aquellas lesiones que por su extensión en el órgano o su proximidad al cardias así lo determinen. Katai[18] trató 103 casos, de los cuales al 66% le realizó resecciones locales y a los restantes gastrectomías.

La existencia de compromiso de órganos vecinos, que según Pidhorecky[16] asciende al 38%, implica la resección de los mismos[31].

La linfadenectomía radical no se encuentra indicada en forma sistemática dado que el compromiso linfático es menor al 10%. Sí debe ser llevada a cabo en caso de comprobarse macroscopicamente y ser limitada a los ganglios afectados.

Muñoz[19] operó 17 pacientes con un criterio pretendidamente curativo y 1 en forma paliativa por la existencia de metástasis hepáticas múltiples en ambos lóbulos. En cuanto a la oportunidad, 11 fueron de coordinación y 6 de urgencia, 5 de ellos por hemorragia persistente o recidivante y el otro por un cuadro agudo de abdomen determinado por la torsión sobre el pedículo de un gran leiomiosarcoma quístico. El último caso constituyó un hallazgo en una cirugía por otra causa. En 8 la resección local del tumor fue llevada a cabo, 4 gastrectomías subtotales, 2 gastrectomías totales y 4 gastrectomías ampliadas a consecuencia del compromiso de órganos vecinos, con una mortalidad global de 5,5%.

En el 11% hubo que reintervenir a los pacientes con la finalidad de asegurar márgenes de resección suficientes que no se logró en la primer intervención. Esta cifra se eleva al 43% en nuestra casuística.

El abordaje laparoscópico y su combinación con la endoscopía es técnicamente posible aunque es cuestionada desde el punto de vista oncológico[32,33,34].

La incidencia de recidiva a pesar de los márgenes libres de tumor es elevada, 76% en la serie de Pidhorecky[16]. Lo más frecuente es que esta ocurra a nivel local o peritoneal, asociándose en algunas situaciones metástasis hepáticas. Raramente se observa diseminación a distancia si haber compromiso peritoneal previo. Con respecto a este punto, especial cuidado merece el manejo intraoperatorio del tumor ya que su rotura es un factor capital en la recidiva peritoneal.

Escasa referencia existe con respecto a la conducta vinculada a la recidiva. En principio no existe ninguna razón que impida el tratamiento quirúrgico de la misma fundamentalmente en pacientes

con buen terreno y sintomáticos. Muñoz[19] realizó 4 reintervenciones en tres de sus pacientes, ya sea por recidiva locoregional o metástasis hepáticas.

En cuanto al tratamiento de las metástasis hepáticas, Karakousis[35] pudo resecarlas en el 64% de los casos. Pudo observar que la sobrevida media fue de 104 meses en quienes pudo llevarlas a cabo en contraposición con 40 meses en los cuales no fue posible. Esto se verificó en los casos en que el grado histológico era bajo o intermedio, no así en los de alto grado en que no existió diferencia entre ambos grupos. Además el resultado es más satisfactorio si el período entre el tratamiento inicial y la aparición de la metástasis es superior a 12 meses.

Por otro lado la existencia de una metástasis irresecable en la cirugía primaria no contraindica la resección paliativa del tumor primario.

En la serie de Carson[31], 8 pacientes fueron sometidos a una gastrectomía paliativa a pesar de la existencia de una metástasis irresecable. Unicamente en dos de ellos se comprobó durante la autopsia la recidiva local de la enfermedad.

Por último, no existen trabajos en la literatura que sustenten el uso de la radio y quimioterapia como adyuvante a la cirugía[26,31].

Múltiples son los factores que inciden en el pronóstico.

Según Appelman[36], aquellos tumores menores a 6 centímetros se asocian con un 20% de metástasis, a diferencia de aquellos superiores a esta medida en el cual la cifra asciende al 85%. Este hecho también es sostenido por Chou[37].

La comprobación de necrosis tumoral ensombrece el pronóstico[26], al igual que la mutación del gen C (exon 11)[38].

Igualmente el número de mitosis por campos de alta resolución incide en el pronóstico.

Son considerados de bajo grado aquellos casos en que existen entre 0 y 4 mitosis por 10 campos de alta resolución, ausencia de anaplasia y moderada celularidad; los de grado intermedio las mitosis oscilan entre 5 y 9 mitosis, discreta anaplasia y moderada celularidad y por último los de alto grado 10 o más mitosis, marcada anaplasia y marcada celularidad. Según Yu[39] y Evans[40] en los de bajo grado la sobrevida es de 100% a 5 y 10 años, en tanto cuando se trata de los de grado intermedio la sobrevida es de 25 y 13% y por último las de alto grado de 5 y 0% respectivamente. En la casuística de Muñoz[19] 6 fueron de bajo grado, 4 intermedio y 8 de alto grado, siendo el promedio en la aparición de recidivas o metástasis de este último grupo de 17 meses. Globalmente la sobrevida a 5 años fue de 85%. En aquellos irresecables la misma es de 12 meses[41].

El estudio de la ploidia del DNA mediante citometría de flujo permitió determinar que entre el 50 y 60% de estos tumores presentan aneuploidia, hecho que se vincula con un mal pronóstico[42].

En la experiencia de Katai[18], la sobrevida global fue de 93% a los 5 años. Tomando en cuenta el tipo de procedimiento realizado, para las resecciones locales fue de 95% y para las gastrectomías de 87,5%. Por otro lado en aquellas lesiones ulceradas la sobrevida fue de 87,1% en comparación con el 96,3% no ulcerados.

Por último la existencia de metástasis constituye un factor de mal pronóstico[16,23].

En la serie presentada consideraremos dos factores pronósticos, el tamaño tumoral y el grado histológico en los cuatro casos que llevan una sobrevida de 10, 10, 9 y 5 años respectivamente. Salvo en uno de los casos con una sobrevida de 10 años y cuyo tamaño tumoral era de 4 centímetros, los restantes fueron de 15 y dos de 12 centímetros respectivamente. Por otra parte dos de los de mayor sobrevida presentan un grado intermedio y otro no consta en el informe anatomopatológico. En tanto que el paciente con 5 años de sobrevida y con un tumor de bajo grado, fue intervenido hace seis meses por una peritonitis apendicular y en la cual no se detectó enfermedad locoregional ni peritoneal. Esto permite afirmar que aun

ante la existencia de factores pronósticos no favorables se verifican sobrevidas prolongadas.

Conclusiones

El leiomiosarcoma gástrico es una entidad infrecuente y de la cual existen muchos puntos no totalmente esclarecidos, siendo su sitio de origen así como su particular comportamiento evolutivo lo que lleva a que su diagnóstico tanto pre como intraopreoperatorio raramente puede ser establecido.

Este hecho determina que a pesar de lo expresado anteriormente el primer gesto quirúrgico debe ser la realización de la biopsia extemporánea, sabiendo de las posibles dificultades a las que puede verse enfrentada.

A diferencia de la variedad histológica más frecuentemente encontrada en este órgano, el tratamiento de los leiomiosarcomas difiere sustancialmente con respecto al adenocarcinoma, dado que es la resección local generalmente y no procedimientos mayores así como la linfadenectomías no sistemática las claves del mismo.

Así también es aconsejable una conducta agresiva tanto con la recidiva como con la metástasis.

Esta conducta se basa en la sobrevida global aceptable a largo plazo y de que ni la radio ni quimioterapia han demostrado su beneficio al momento actual.

Bibliografía

1) Thong- Ngam, D., Tangkijvanich, P., Mahachai, V., Kullavanijaya, P. Current status of gastric cancer in Thai patients. J. Med. Assoc. Thai. 2001;84(4):475-82.
2) Roisman, I., Lifshitz, I., Papo, O., Kovach, Z., Reznick, A., Durst, A. Leiomyosarcoma of the stomach. Harefuah. 1998;135(1-2):16-9.
3) Shpitz, B., Tiomkin, V., Bomstein, Y., Gralkin, M., Buklan, H., Bernheim, J., et al. Evaluation of putative molecular biomarkers in abdominal and retroperitoneal leiomyosarcomas. Eur. J. Surg. Oncol. 2001;27(2):203-8.
4) Piquinela, J., Mañana, J., Toledo, N. Leiomioma de estómago. Bol. Soc. Cir. Uruguay 1958;29:161-79.
5) Praderi, L., Maquieira, G., Cassinelli, J. Leiomioma gástrico exofítico a crecimiento retroperitoneal. Cir. Uruguay 1971;41(5):483-6.
6) Farcic, A., Schneeberger, F., Iraola, M. Tumores gástricos benignos intramurales. Cir. Uruguay 1978;48(4):283-7.
7) Estapé, G., Scigliano, H., Iraola, M., Chevalier, N., Grezzi, R., Falcon, L. Leiomioblastomas gastrointestinales. Cir. Uruguay 1996;66:261-4.
8) El Ters, E., Piazze, A., Miranda, E., Bañales, C., Sánchez, F., González, F., Terra, D., Pérez Penco, E., Estrugo, R. Leiomiosarcoma de duodeno. Cir. Uruguay 1997;67(2):97-101.
9) Viola, H., Praderi, L., Reissenweber, N. Leiomiosarcoma de recto. Cir. Uruguay 1995;65(1):56-7.
10) González, A., Mendivil, J. Leiomiosarcoma de intestino delgado. Cir. Uruguay 1972;42:386-90.
11) Praderi, L., Bermúdez, J., Abascal, W., Falchetti, J., Armand Ugón, A. Leiomiosarcoma de yeyuno-ileon. Cir. Uruguay 1985;55(1):32-6.
12) Armand Ugón, C., Kamaid, E., Soto, J., Belloso, R., Iraola, M. Leiomiosarcoma del ángulo duodenoyeyunal. Cir. Uruguay 1978;48(3):260-2.
13) Sarroca, C., Campos, N., Trostchansky, J., D'Auria, A. Urgencias quirúrgicas por tumores yeyunoileales. Cir. Uruguay 1977;47(4) 282-4.
14) Davis, G., Blanchard, D., Hatch, G., Wertheimer-Hatch, L., Hatch, K., Foster, R., et al. Tumors of the stomach. World J. Surg. 2000;24(4):412-20.
15) Skandalakis, J. Musculature of the alimentary tract. World J. Surg. 2000;24(4):391-4.
16) Pidhorecky, I., Cheney, R., Kraybill, W., Gibbs, J. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior and management. Ann. Surg. Oncol. 2000;7(9):705-12.
17) Hsieh, C., Shih, C., Wu, Y., Huang, B., Hsu , W., Huang, M., et al. Leiomyosarcoma of the gastric cardia and fundus. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 1999;62(7):418-24.
18) Katai, H., Sasako, M., Sano, T., Maruyama, K. Surgical treatment for gastric leiomyosarcoma. Ann. Chir. Gynaecol. 1998;87(4):293-6.
19) Muñoz, E., Rodríguez, J., Collera, P., Marco, V., Veloso, E., Marco, C. Leiomiosarcoma gástrico. Cir. Esp. 1995;58(3):235-8.
20) Skandalakis, J., Gray, S., Shepard, D. Smooth tumors of the stomach. Int. Abstr. Surg. 1960;110:209-26.
21) Bohm, P., Tieben, C., Pressler, H. Multifocal soft-tissue metastases of gastric leiomyosarcoma. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2002;122(2):112-4.

22) Octavio De Toledo, J., Gómez Lorenzo, F., Domínguez, J., Bernardez, J., Trillo, P., Castrillo, E. Cirugía de urgencia por tumor de músculo liso gastrointestinal (13 casos). Cir. Esp. 1994;55(2):112-5.

23) Burchett, K., Carungi, R. Gastric leiomyosarcoma presenting as a sentinel hemorrhage. J. Am. Osteopath. Assoc. 1999;99(10):533-6.

24) Carney, J., Sheps, S., Go, V., Gordon ,H. The triad of gastric leiomyosarcoma, functioning extra adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma. N. Engl. J. Med. 1977;296:1517-8.

25) Escartin Arias, A., Val-Carreres Guinda, A., Resa Bienzobas, J., Aguilella Diago, V., Ortego Fernández De Retana, J., Martínez Diez, M. Tumores musculares gástricos. A propósito de 10 casos operados. Cir. Esp. 1995; 57(5):467-71.

26) Shiu, M., Farr, G., Papachriston, D., Hajdu, S. Myosarcomas of the stomach: natural history, prognostic factors and management. Cancer. 1982;49:177-87.

27) Tsai, T., Changchien, C., Hu, T., Hsian, C., Hsieh, K. Differentiation of benign and malignant gastric stromal tumors using endocopic ultrasonography. Chang Gung Med. J. 2001;24(3):167-73.

28) Debol, S., Stanley, M., Mallery, J. Can fine needle aspiration cytology adequately diagnose and predict the behavior of gastrointestinal stromal tumors. Adv. Anat. Pathol. 2001;8(2):93-7.

29) Fields, S., Libson, E. C-T guided aspiration core needle biopsy of gastrointestinal wall lesions. J. Comput. Assist. Tomogr. 2000;24(2):224-8.

30) Conlon, K., Casper, E., Brennan, M. Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic variables. Ann. Surg. Oncol. 1995;2:26-31.

31) Carson, W., Karakousis, C., Douglass, H., Rao, U. Results of aggressive treatment of gastric sarcoma. Ann. Surg. Oncol. 1994;1:244-51.

32) Aogi, K., Hirai, T., Mukaida, H., Toge, T., Haruma, K., Kajiyama, G. Laparoscopic resection of submucosal gastric tumors. Jpn. J. Surg. 1999;29:102-6.

33) Otani, Y., Ohgami, M., Igarashi, N., Kimata, M., Kubota, T., Kumai, K., et al. Laparoscopic wedge resection of gastric submucosal tumors. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2000;10(1):19-23.

34) Choi, Y., Oh, S. Laparoscopy in the management of gastric submucosal tumors. Surg. Endosc. 2000; 14(8):741-5.

35) Karakousis, C., Blumenson, L., Canavase, G., Rao, U. Surgery for disseminated abdominal sarcoma. Am. J. Surg. 1992;163:560-4.

36) Appelman, H., Helwig, E. Sarcomas of the stomach. Am. J. Clin. Pathol. 1977;67:2-10.

37) Chou, F., Eng, H., Sheen-Chen, S. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: analysis of prognostic factors. Surgery. 1996;119:171-7.

38) Taniguchi, M., Nishida, T., Hirota, S. Effect of c-hit mutation on prognosis of gastrointestinal stromal tumors. Cancer. Res. 1999;59:4297-4300.

39) Yu, C., Fletcher, C., Newman, P., Goodlad, J., Burton, J., Levison, D. A comparison of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunostaining nucleolar organizer region (AgNOR) staining and histological grading in gastrointestinal tumours. J. Pathol. 1992;166:147-52.

40) Evans, H. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: a study of 56 cases for a minimum of 10 years. Cancer. 1985;56:2242-50.

41) Dougherty, M., Compton, C., Talbert, M., Wood, W. Sarcomas of the gastrointestinal tract. Ann. Surg. 1991;214:569-74.

42) Susuki, H., Sugihira, N. Prognostic value of DNA ploidy in primary gastric leiomyosarcoma. Br. J. Surg. 1993; 80(12):1549-50.