

## Melanoma gástrico sin origen primario conocido

### Gastric melanoma without well-known primary origin

Dr. Gorka Docio Gregorio, Dra. Antonia Gutiérrez Martín, Dr. Adolfo Tieso Herreros, Dr. José Luis Pellicer Espligares

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona, España.

---

#### RESUMEN

El melanoma maligno es una neoplasia derivada de los melanocitos, que equivale al 5 % de las neoplasias cutáneas. El 95 % de los melanomas se desarrolla en la piel y menos de 3 % corresponde a melanoma metastásico sin evidencia de tumor primario. En el tracto gastrointestinal, la afectación por melanoma es debido la mayoría de las veces a metástasis. El melanoma primario gastrointestinal está descrito que afecta a la zona anorrectal, seguido de esófago. El melanoma gástrico primario es un tumor excepcional, existen muy pocos casos documentados en la literatura. Presentamos el caso de un paciente con un melanoma en estómago como primera manifestación de la enfermedad y hacemos una revisión del estado actual.

**Palabras clave:** melanoma, gástrico, metástasis, primario.

---

#### ABSTRACT

Malignant melanoma is a melanocyte-derived neoplasm and accounts for 5 % of skin neoplasms. Ninety five percent of melanomas appear on the skin and less than 3 % are metastatic melanoma without primary tumor evidence. In the gastrointestinal tract, most of cases of melanoma are metastatic. Primary gastrointestinal melanoma

appears mostly in anorectal area followed by the esophageal area. Primary gastric melanoma is a very rare tumor, and there are very few cases reported in scientific literature. This is the report of a male patient with gastric melanoma as first sign of disease and a review of the present condition of the illness.

**Keywords:** melanoma, gastric, metastasis, primary.

---

## INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno es una neoplasia derivada de los melanocitos, en el 95 % de los casos de localización cutánea. El resto de los casos incluyen los oculares, leptomeníngeos y los de superficies mucosas. Puede evolucionar tanto desde lesiones preexistentes como de novo, tanto en superficies fotoexpuestas como no expuestas. Representa sólo el 4 % de los cánceres cutáneos, pero ocasiona el 80 % de las muertes derivadas de estos. El 75 % de los melanomas se desarrollan "de novo", mientras que sólo el 25 % lo hacen sobre lesiones benignas previamente conocidas.<sup>1-4</sup>

Los melanomas de superficies mucosas pueden localizarse en aparato respiratorio, gastrointestinal y urogenital, siendo las localizaciones más frecuentes: las fosas nasales, cavidad oral, región perianal, vulva y vagina. La incidencia mundial del melanoma ha sufrido un aumento vertiginoso en las últimas décadas, hasta el punto de ser el segundo cáncer que más rápidamente crece, sólo por detrás del cáncer de pulmón en mujeres.<sup>5-9</sup> En España el aumento de la incidencia del melanoma es alarmante. De 2 200 casos anuales registrados en 2004, ascendió a 3 200 casos en 2 009, mientras que las previsiones para 2014 son de más de 6 000 casos, de los que morirán más de 700. El melanoma cutáneo puede producir metástasis, incluso tras sufrir regresión el primario (en el 8 % de los casos)<sup>8</sup> y lo hace en hígado (20 %) y pulmón (30-35 %). Puede ser tanto de diagnóstico sincrónico como aparecer, como primer signo de recidiva, hasta 24 años tras la exéresis de la lesión primaria.<sup>10-11</sup>

En el tracto gastrointestinal (TGI) sólo lo hace en el 5 % de los casos<sup>8</sup> y en estos el órgano más afectado con frecuencia es el intestino delgado<sup>6</sup> (en necropsias de pacientes con melanoma se han descrito en algunas series afectación en hasta un 60 %). Son muy escasas las metástasis de melanoma en TGI, éste es el tumor que con más frecuencia las produce. En caso de metástasis de melanoma de TGI, sólo en 2-4 % de los pacientes no llega a diagnosticarse el tumor primario.<sup>8-12</sup> En los escasos melanomas primarios de TGI (de esófago y ano-perineales) las células tumorales se diseminan invadiendo la pared esófago-gástrica o rectal, a través de los vasos linfáticos y sanguíneos. En el momento del diagnóstico la mayoría presenta metástasis a distancia, principalmente en hígado (31 %), ganglios linfáticos mediastínicos (29 %) y pulmones (18 %).<sup>9</sup> La afectación gástrica por melanoma es poco frecuente, y en la mayoría de los casos es metastásica. El melanoma primario gástrico es excepcional, con menos de 20 casos confirmados. El origen del melanoma gástrico primario no está claro, dado que no se ha demostrado la presencia de melanocitos en el estómago.<sup>13</sup>

Los síntomas del melanoma gástrico, tanto metastásico como primario, son bastante inespecíficos, lo que hace que se diagnostique en etapas avanzadas (incluso de forma posoperatoria), lo que empeora claramente el pronóstico.<sup>8</sup> Los pacientes presentan dolor abdominal (62 %), hemorragia digestiva (50 %, tanto alta como baja), náuseas y vómitos (26 %), sensación de masa (22 %) y obstrucción intestinal (18 %)<sup>9</sup> anemia y pérdida de peso. El diagnóstico prequirúrgico clínico no permite distinguirlo de otros tumores gástricos. En algunos casos se puede observar color negrozco en la endoscopia, si contienen pigmento. El pronóstico es mayoritariamente ominoso, con una supervivencia media en los melanomas metastásicos escasa, de entre cuatro y seis meses.<sup>10</sup> El tratamiento principal es la exéresis quirúrgica, ya que, incluso en los casos que no consigue la curación, es el que mayores supervivencias da en pacientes seleccionados, ya que se han descrito supervivencias de 23 a 48 meses en casos de exéresis tumorales completas.<sup>10</sup> Los tratamientos coadyuvantes son útiles, de forma limitada, en pacientes con enfermedad locorregionalmente avanzada, pero sin efecto cuando se ha usado como tratamiento profiláctico de recidivas tras exéresis quirúrgica.<sup>4,7</sup> El tratamiento con dacarbazina produce respuestas discretas (6-15 % y la mayoría sólo parciales) durante 7-8 meses.<sup>10</sup> Otros muchos agentes citotóxicos usados, con tasas de respuestas entre el 10-20 % y de corta duración son: carmustina; lomustina; vinblastina; cisplatino; paclitaxel; docetaxel. También se ha utilizado la combinación de quimioterapia con interferon, G-CSF o interleuquinas (bioquimioterapia), sin obtener beneficios adicionales. Dada la excepcionalidad de melanoma primario gástrico, no existen protocolos de tratamiento médico probados, y se siguen los aplicados para el melanoma metastásico.

En la actualidad, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)<sup>2</sup> recomienda para el tratamiento de la enfermedad diseminada determinar la mutación V600 de BRAF en el tejido tumoral. Si hay mutación se utiliza el tratamiento con vemurafenib, que según los datos de la SEOM, produce un aumento del tiempo a la progresión de 6,9 meses frente a 1,9 meses con dacarbazina, con una supervivencia global de 13,6 meses y con una tasa de respuestas de un 57 %. En segunda línea está indicado el tratamiento con ipilimumab, un anticuerpo monoclonal anti-CTLA-4 que ha demostrado aumento de supervivencia global. En casos seleccionados, se utiliza la radioterapia, a fin de controlar los síntomas, sobre todo de metástasis óseas dolorosas o con compresión medular o en las metástasis cerebrales.<sup>4</sup>

En la actualidad existen distintos estudios y tratamientos basados en inmunoterapia y el uso de anticuerpos monoclonales:<sup>4</sup> inmunoterapia: incluye los tratamientos que estimulan el sistema inmune, para atacar las células cancerígenas de forma eficaz. Los usados actualmente incluyen el *ipilimumab*, citocinas (interferón  $\alpha$ , IL-2), y la vacuna BCG.<sup>14</sup> El ipilimumab bloquea la CTLA-4,<sup>15-17</sup> una proteína de las células del melanoma que suprime el normal funcionamiento de las células inmunes, por lo que consigue que algunos pacientes con melanoma avanzado vivan más tiempo. Los medicamentos que bloquean las PD-1 y PD-L1<sup>18</sup> también evitan que las células del melanoma escapen al control normal del sistema inmune. En estos momentos, esta vía de tratamiento está en estudio. Las vacunas contra el melanoma se basan en células del melanoma destruidas o en sus antígenos. Se está estudiando su uso combinado con otros tratamientos (junto con IL-2). Tratamiento dirigido: Son medicamentos basados en los cambios genéticos de las células del melanoma. Alrededor del 50 % de los melanomas presentan cambios en el gen BRAF, lo que estimula el crecimiento celular. El vemurafenib<sup>19</sup> es capaz de disminuir el tamaño de estos tumores. El dabrafenib (en estudio), ha demostrado similares resultados al vemurafenib, pero con menos efectos

secundarios. El gen *MEK* está en la misma vía de señalización que el BRAF. El trametinib<sup>20</sup> ha resultado ser también eficaz. Está pendiente de estudio si está el nivel de los inhibidores del BRAF, o si será un sustituto en los casos en los que éstos fallen. Las mutaciones en el gen *C-KIT* se presentan en tumores de localizaciones inusuales (hasta en el 33 %): acrales, mucosos, áreas de fotoexposición crónica. Entre los medicamentos que las bloquean, encontramos el imatinib<sup>21</sup> y el nilotinib. Su uso aún está pendiente de estudios definitivos. Otros tratamientos también en estudio, son el sorafenib, bevacizumab, temsirolimus y everolimus.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente de 78 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia, hipertrofia prostática benigna y queratosis seborreica, que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por melenas de varios días de evolución, acompañada de mareos sin pérdida de conciencia. No refiere otra clínica digestiva.

En analítica destacan leucocitosis de 20 000/ $\mu$ L, hemoglobina de 9,7g/dL y hematocrito de 31,3 % y en la radiografía de tórax se observan dos imágenes en pulmón derecho, de 8 y 10 mm, sugestivas radiológicamente de metástasis. En la tomografía axial computarizada (TAC) abdomino-pélvica se objetiva gran tumoración dependiente de fundus gástrico, de 10 cm de diámetro mayor, sin claro plano de separación con bazo, y múltiples adenopatías en ligamento gastrohepático y en curvatura menor (Fig.). No se perciben alteraciones patológicas en resto de vísceras abdomino-pélvicas. En la gastroscopia se observa una gran úlcera en fundus gástrico, que sugiere malignidad, de la que se toma muestra para biopsia. Se informa como tumor maligno indiferenciado.



**Fig.** Melanoma gástrico.

Se decide intervención quirúrgica de forma programada mediante laparotomía media supraumbilical. Se confirma la presencia de una gran masa intragástrica de 10 cm, sin coloración destacable, adyacente a bazo, donde se aprecia ausencia de plano de separación con importante componente inflamatorio, así como múltiples adenopatías perigástricas. Se realiza gastrectomía total con esplenectomía asociada, con anastomosis esófago yeyunal en Y de Roux.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica presenta un tumor ulcerado en fundus gástrico, de 8 × 12 cm con bordes quirúrgicos libres; se aíslan 15 ganglios, reactivos, sin infiltración, al igual que el bazo. Histológicamente, corresponde a un tumor que ocupa toda la pared gástrica con ulceración extensa de la mucosa; con crecimiento sólido, en el que se observan áreas fasciculares de células fusiformes alternando con zonas de células epitelioides, de citoplasma eosinófilo amplio y núcleo central con nucleolo eosinófilo y en algunas con pseudoinclusiones intranucleares y áreas de necrosis dispersas; abundantes figuras de mitosis, algunas atípicas (12 mitosis por 10 campos de gran aumento).

Con estos hallazgos, se plantea diagnóstico diferencial inicial, entre tumores del estroma gastrointestinal (GIST), carcinomas indiferenciados, leiomiomas y melanomas como se describe en la [tabla](#)<sup>1,22</sup> y a continuación se detalla:

- GIST: patrón fusocelular y también áreas epitelioides, el estudio inmunohistoquímico muestra positividad con CD117/C-KIT en el 95 % de los casos, con CD34 en el 90 % y pueden presentar positividad focal con S100 en torno al 5 % de los mismos. Igualmente se puede observar positividad con Melan-A en alrededor de 10 %, generalmente en zonas epitelioides. Muestran negatividad con HMB45. En el 5 % de casos negativos con CD117, la confirmación diagnóstica puede hacerse con estudio molecular, dado que el diagnóstico de GIST requiere de la confirmación de positividad con CD117.

- Carcinomas fusocelulares: expresan citoqueratinas, que en nuestro caso resultaron negativas (AE1-AE3, CK 7 y CK20) y negativos con marcadores melanocíticos.

- Leiomioma: expresa desmina y a veces actina, mostrando negatividad con S 100, y CD117, así como HMB45 y Melan-A.

- Melanoma: variado espectro morfológico, incluyendo patrón fusocelular y epitelioides puede simular otros tipos de tumores. Expresa vimentina, S100, Melan- A y HMB45, y puede presentar, ocasionalmente, positividad con CD117/C-KIT, pero negatividad con CD-34.

**Tabla. Estudio inmuno histoquímico**

Inmuno-histoquímica	Carcinoma indiferenciado	Gist	Melanoma
Vimentina	+	+	+
Marcadores epiteliales:	+	-	-
S100	-	-/+ *	+
Cd117 (c-kit)	-	+	+/- **
Hmb45	-	-	+ ****
Melanoma	-	-	+
Cd 34	-	+	-

El estudio inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica muestra positividad con MELAN-A, HMB45 y S100, y positividad irregular para CD117/C-KIT, y negatividad con marcadores epiteliales (AE1-AE3, y CK7 y CK20) marcadores linfoides (CD45, CD3 y CD20), Desmina, Actina y CD34. Con estos hallazgos se diagnostica como melanoma.

El posoperatorio cursa sin complicaciones reseñables. Al alta se remite al paciente a los servicios de dermatología, oftalmología y otorrinolaringología para valorar otras posibles localizaciones de la lesión primaria, sin que encuentren lesiones sospechosas.

Se le propuso realizarle rectoscopia, a lo que el paciente se negó. Durante la evolución posterior, no presentó clínica que hiciera sospechar presencia de tumoración a nivel anorrectal (tenesmo, rectorragia). El paciente fue derivado al servicio de oncología, donde se le ofreció tratamiento con dacarbazina, lo cual rechazó. En controles radiológicos, se observó aumento lento pero progresivo del tamaño de los nódulos pulmonares, pero dada la edad del paciente, se determinó no realizarse biopsia de las mismas. A los 14 meses –tras la intervención– aparece una nueva lesión, de localización subcutánea, en región inframamaria derecha. Se extirpa y el estudio anatomopatológico evidenció una tumoración formada por células epitelioides, algunas con pigmento intracitoplasmático y células fusiformes. El estudio inmunohistoquímico fue igualmente positivo con vimentina, S100, HMB45 Y MELAN-A y negativa con desmina, CD45, actina músculo específica y marcadores epiteliales, pero a diferencia del tumor gástrico, resultó negativa con CD117. El diagnóstico fue metástasis de melanoma. Falleció en su domicilio a los 24 meses de la primera intervención. No se realizó necropsia.

## DISCUSIÓN

Se ha sugerido que la mayoría de los casos de melanoma intestinal sin origen conocido podrían deberse a una regresión tumoral primaria completa, salvo excepciones.<sup>7,8,12</sup> En el caso de los melanomas esofágicos y de canal anal, se debe a malignización de melanocitos *in situ*: la melanosí fisiológica en estas dos localizaciones está descrita hace años, debida a migración de los melanocitos desde la cresta neural durante el

periodo embrionario.<sup>13</sup> Si nos ceñimos al melanoma gástrico, la inmensa mayoría de ellos son metastásicos.<sup>9</sup> El melanoma gástrico primario es excepcional, hasta el punto de que en la literatura médica de las últimas cinco décadas solo hay descritos 15 casos documentados.<sup>7,9</sup> Su origen se desconoce, ya que, a diferencia del esófago y el canal anal, dónde sí hay descritas melanosos fisiológicas, en el estómago solo se ha observado de forma muy ocasional en pacientes afectados de melanomas de canal anal o esófago. El punto de discusión radica en el hecho de que, mientras que en el esófago y en el canal anal sí hay descritas melanosos fisiológicas, el mismo caso en el estómago solo se ha observado de forma muy ocasional, en pacientes previamente afectados por melanomas de canal anal o esófago. No hay consenso claro para establecer los criterios para clasificar un melanoma de TGI como primario. Entre los criterios sugeridos para considerar un melanoma gástrico como primario se han indicado los siguientes:<sup>7</sup>

- Ausencia de melanoma cutáneo o de otra localización concurrente o previa.
- Ausencia de afectación de otros órganos en el momento del diagnóstico.
- Presencia de melanocitos en la capa basal epitelial, supervivencia mayor a igual a 12 meses tras tratamiento.

El caso expuesto sugiere corresponder a melanoma gástrico primario, ya que los estudios clínicos no encontraron existencia de lesión primaria y la evolución clínica, con desarrollo de metástasis subcutánea tras 14 meses de la cirugía y la supervivencia de 24 meses, son coincidentes con casos descritos de melanoma primario gástrico frente a melanoma metastásico, con supervivencias menores de un año.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Newton AC, Wong S. Gastrointestinal stromal tumours can express CD10 and epithelial membrane antigen but non-oestrogen receptor or HMB45. *Histopathology* [Internet]. 2011 Oct [Acceso nov 2013];59:781-5. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2559.2011.03979.x/full>
2. Martínez Jáñez N. Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Enero, 2013. [Acceso nov 2014]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/melanoma>
3. Leitner RMC. Epidemiología del melanoma cutáneo. *Rev Argent Dermatol* [Internet]. 2006 [Acceso nov 2013];87:86-97. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rad/v87n2/v87n2a02.pdf>
4. National Cancer Institute-NHI. Melanoma: Tratamiento—para profesionales de salud (PDQ®). [actualizado: 10 de noviembre de 2014]. [Internet]. [Acceso nov 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/melanoma/HealthProfessional>

5. Redondo P. Actualización en melanoma: incidencia, desarrollo y aspecto biológicos. ANALES Sis San Navarra. 2000 [Acceso nov 2013]; 23(1). Disponible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/viewFile/6812/9583>
6. Meiriño R, Martínez E, Marcos M, Villafranca E, Domínguez MA, Illarramendi JJ, et al. Factores pronósticos en el melanoma maligno cutáneo. ANALES Sis San Navarra. . [Internet]. 2001 [Acceso nov 2013]; 24(supl 1): 167-72. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/242169076\\_Factores\\_pronsticos\\_en\\_el\\_meloma\\_maligno\\_cutneo\\_Prognostic\\_factors\\_in\\_cutaneous\\_malignant\\_melanoma](http://www.researchgate.net/publication/242169076_Factores_pronsticos_en_el_meloma_maligno_cutneo_Prognostic_factors_in_cutaneous_malignant_melanoma)
7. Anupama R. Primary gastric melanoma: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding (Article & Review). Gastroenterol & Hepatol [Internet]. 2008 [Acceso nov 2013]; 4(11): 795-8. 2008. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3104388/>
8. Wook Kim, Jong Min Baek, Young Jin Suh, Hae Myung Jeon, Jean A Kim, et al. Ileal malignant melanoma presenting as a mass with aneurysmal dilatation: a case report. J Korean Med Sci. 2004 [Acceso nov 2013]; 19: 297-301. Disponible en: <http://www.jkms.org/Synapse/Data/PDFData/0063JKMS/jkms-19-297.pdf>
9. Benedeto-Stojanov DA, Nagorni AV, Zivkovic VV, et al. Metastatic melanoma of the stomach and the duodenum. Arch Oncol. 2006 [Acceso nov 2013]; 14(1-2): 60-1. Disponible en: <http://www.doiserbia.nb.rs/img/doi/0354-7310/2006/0354-73100602060B.pdf>
10. Slattery E, O'Donoghue D. Metastatic melanoma presenting 24 years after surgical resection: a case report and review of the literature. Cases Journal. 2009 [Acceso nov 2013]; 2: 189. Disponible en: <http://www.casesjournal.com/content/2/1/189>
11. Gordón A, Sánchez F, López J, Baez F. Intususcepción yeyunal por metástasis de melanoma cutáneo. Cir Esp. 2008 [Acceso nov 2013]; 84(3): 165-75. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/cirugia-espanola-36/articulo/intususcepcion-yeyunal-por-metastasis-melanoma-13125749>
12. Vázquez J, Alcázar CF. Metástasis ileal de melanoma de origen desconocido. Cir Esp. 2007 [Acceso nov 2013]; 82(6): 368-72. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/cirugia-espanola-36/articulo/metastasis-ileal-melanoma-origen-desconocido-13113351>
13. Dabrowski A, Zinkiewicz K, Szumilo J, Zgodzinski W, Cwik G, Skoczylas T, et al. Unusual clinical course of metachronous melanomas of the upper digestive system. World J Gastroenterol. 2005 [Acceso nov 2013]; 11(4): 2197-99. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/11/2197.pdf>
14. Rosenberg SA, Yang JC, Restifo NP. Cancer immunotherapy: moving beyond current vaccines. Nat Med. 2004 [Acceso nov 2013]; 10(9): 909-15. Disponible en: <http://europepmc.org/articles/PMC1435696>
15. Thompson CB, Allison JP. The emerging role of CTLA-4 as an immune attenuator. Immunity 1997 [Acceso nov 2013]; 7(4): 445-50. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761300803659>



16. Wolchok JD, Neyns B, Linette G, Negrier S, Lutzky J, Thomas L, et al. Ipilimumab monotherapy in patients with pretreated advanced melanoma: a randomized, double-blinded, multicentre, phase II, dose-ranging study. *Lancet Oncol.* 2010 [Acceso nov 2013]; 11(2): 155-64.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204509703341#>

17. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010 [Acceso nov 2013]; 363(8): 711-23. Disponible en:

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1003466>

18. Brahmer JR, Drake CG, Wollner I, Powderly JD, Picus J, Sharfman WH, et al. Phase I study of single-agent anti-programmed death-1 (PD-1) (MDX-1106) in refractory solid tumors: safety, clinical activity, pharmacodynamics, and immunologic correlates. *J Clin Oncol.* 2010 [Acceso nov 2013]; 28(19): 3167-75. Disponible en:

<http://jco.ascopubs.org/content/28/19/3167.full.pdf>

19. Sosman JA, Kim KB, Schuchter L, Gonzalez R, Pavlick AC, Weber JS, et al Survival in BRAF-V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *N Engl J Med.* 2012 [Acceso nov 2013]; 366(8): 707-12. Disponible en:

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1112302>

20. Flaherty KT, Robert C, Hersey P. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med.* 2012 [Acceso nov 2013]; 367(2): 107-14. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1203421>

21. Hodi FS, Friedlander P, Corless CL. Major response to imatinib mesylate in KIT mutated melanoma. *J Clin Oncol.* 2011 [Acceso nov 2013]; 26(12): 2046-51. Disponible en: <http://jco.ascopubs.org/content/26/12/2046.full.pdf>

22. Guler ML, Daniels JA, Abraham SC, Montgomery EA. Expression of melanoma antigens in epithelioid gastrointestinal stromal tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 2008 [Acceso nov 2013]; 132: 1302-6. Disponible en:

[http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.1043/1543-2165\(2008\)132%5B1302%3AEOMAIE%5D2.0.CO%3B2](http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.1043/1543-2165(2008)132%5B1302%3AEOMAIE%5D2.0.CO%3B2)

Recibido: 25 de abril de 2014.

Aprobado: 2 de noviembre de 2014.

*Gorka Docio Gregorio.* Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España. Correo electrónico: [gdocio@gmail.com](mailto:gdocio@gmail.com)