

### Algunas consideraciones sobre los tumores GIST

Hemos leído el artículo de Medina-Franco y colaboradores acerca de los factores pronósticos de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) publicado en el número 2 del volumen 145 de *Gaceta Médica de México*.<sup>1</sup> Llama la atención la escasa relevancia prestada a las mutaciones KIT y PDGFRA, pues el tratamiento combinado para los tumores GIST resultado de la integración de la terapia quirúrgica y molecular ha sido demostrado.<sup>2</sup>

Se ha comprobado que las deleciones del exón 11 de KIT y la pérdida somática de la forma normal de KIT identifican a un grupo de pacientes con pronóstico poco alentador. La mutación del receptor de c-KIT tiene un valor predictivo acerca del curso de la enfermedad y puede contribuir al manejo individualizado de los pacientes.<sup>3</sup> El mesilato de imatinib, fármaco ampliamente usado, bloquea la actividad del receptor de cinasa de tirosina de c-KIT y otros, y actualmente es el tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad avanzada no quirúrgica y con mutación del exón 11 de KIT.

El sunitinib, otro inhibidor de cinasa de tirosina, ha mostrado ser muy útil en los pacientes con mutaciones del exón 9 de c-KIT, quienes por lo general presentan menor respuesta a imatinib.<sup>4,5</sup> La terapia molecular dirigida y el

mejor conocimiento del efecto del estado mutacional en las respuestas terapéuticas podrán optimizar el pronóstico de los tumores GIST avanzados, y no fueron considerados en el trabajo referido.

Dr. Guillermo J. Ruiz Delgado,  
Dr. Guillermo J. Ruiz-Argüelles,  
Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla,  
Laboratorios Clínicos de Puebla.  
Correo electrónico: grui22@clincarui.com  
www.clinicarui.com

### Referencias

1. Medina-Franco H, Aguilar-Jiménez JR, Medina-Cuairán JZ. Tumores del estroma gastrointestinal. Análisis de factores pronósticos en un grupo de pacientes mexicanos. *Gac Med Mex* 2009;145:91-96.
2. Gold JS, Dematteo RP. Combined surgical and molecular therapy: the gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg* 2006;244:176-184.
3. Hou YY, Grabellus F, Weber F, Zhou Y, Tan YS, Li J, et al. Impact of KIT and PDGFRA gene mutations on prognosis of patients with gastrointestinal stromal tumors after complete primary tumor resection. *J Gastrointest Surg* 2009 Mar 17 (Epub ahead of print).
4. Blay JY. New paradigms in gastrointestinal stromal tumour management. *Ann Oncol* 2009;20(Suppl 1):18-24.
5. Siehl J, Thiel E. C-Kit, GIST and imatinib. Recent results. *Cancer Res* 2007;176:145-151.

### Estimados Editores:

Agradecemos el interés y los comentarios del doctor Ruiz Delgado respecto al artículo "Tumores del estroma gastrointestinal: análisis de factores pronósticos en una población de pacientes mexicanos".<sup>1</sup> El comentario es atinado al mencionar que las mutaciones en el c-KIT y PDGFR han demostrado ser de valor no solo para predecir el pronóstico de estos pacientes sino como marcadores de respuesta a la terapia blanco molecular, es decir, tanto a mesilato de imatinib como a sunitinib.<sup>2</sup> De tal forma, se ha observado que los tumores con la mutación en el exón 11 del c-KIT responden mejor a imatinib que aquellos con mutaciones del exón 9, los cuales suelen tener mejor respuesta al sunitinib.<sup>2,3</sup> El objetivo del estudio fue, sin embargo, establecer factores pronósticos de utilidad práctica en nuestra población mexicana.

Es bien conocido que incluso en países del primer mundo todavía no es rutinario el análisis mutacional de los tumores GIST. Probablemente el doctor Ruiz Delgado tenga acceso a él en su laboratorio, y lo felicitamos por ello; sin embargo, ante la evidencia de la utilidad de la terapia blanco molecular como tratamiento adyuvante,<sup>4</sup> consideramos importante categorizar los grupos de riesgo con herramientas disponibles para la mayoría de los laboratorios y tratando de ir más allá de los marcadores morfológicos tradicionales, como el número de mitosis, el tamaño tumoral y su localización, factores utilizados actualmente en la clasificación de riesgo tumoral.<sup>5,6</sup>

De hecho, en el citado estudio de tratamiento adyuvante con mesilato de imatinib, el único criterio de inclusión fue el tamaño tumoral mayor de 3 cm. Como demostramos en

nuestro trabajo, el tamaño tumoral dista mucho de reflejar en forma fidedigna el comportamiento biológico de una neoplasia. Por otra parte, la falta de análisis mutacional en este tipo de tumores no se debe a la falta de interés ni al desconocimiento de su importancia en nuestro medio sino a una realidad en la que se trata de buscar con los recursos a la mano, una mejor categorización del riesgo de los tumores GIST, lo que podría redundar en un manejo más selectivo de los pacientes con esta patología.

Dr. Heriberto Medina Franco,  
Dr. Juan Ramón Aguilar Jiménez,  
Dr. Jorge Zerón Medina-Cuairán,  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Correo electrónico: herimd@hotmail.com

### Referencias

1. Medina-Franco H, Aguilar-Jiménez JR, Medina-Cuairán JZ. Tumores del estroma gastrointestinal. Análisis de factores pronósticos en un grupo de pacientes mexicanos. *Gac Med Mex* 2009;146:91-96.
2. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenetic KIT and PDGFR mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology* 2008;53:245-266.
3. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2003;21:4342-49.
4. DeMatteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;373:1097-104.
5. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
6. Miettinen M, El-Rifai W, HL Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002;33:478-483.