



# TRATAMIENTOS DISPONIBLES PARA **GIST**

---

Manual para pacientes

Elaborado por:  
Fundación **GIST** México



# Tratamientos disponibles para GIST

Manual para pacientes

## **Autores:**

Lic. Aniela Bonilla

Lic. Alondra Hernández

Edison Constantino

## **Editores:**

Dra. Berenice Carbajal

Lic. Rodrigo Salas Benavides

## **Asesores expertos:**

Dr. Germán Calderillo

Dra. Viridiana Méndez

Dr. Absalón Espinoza

Dr. José Luis Vázquez

## **Agradecimiento:**

*Gracias a nuestras voluntarias y a nuestro equipo de prácticas por ser parte de este proyecto dedicado a los pacientes con GIST.*

Kiara Esqueda

Alitzel Guzmán

Brenda Palemón

Daphne Ibarra



# Tratamientos disponibles para GIST

Manual para pacientes

## Tabla de contenido

### Introducción

|   |    |
|---|----|
| 1. ¿Qué son los GIST?   | 1  |
| 2. ¿Cuáles son los tratamientos para GIST?                            | 1  |
| 2.1 ¿Cuál es el tratamiento en las distintas etapas de la enfermedad? | 2  |
| 3. ¿Cuáles son los tipos de cirugía en GIST?                          | 3  |
| 3.1 Momentos en los que puede indicarse la cirugía                    | 3  |
| 3.2 Recuperación postoperatoria                                       | 4  |
| 3.3 ¿En qué caso la cirugía no es el tratamiento principal?           | 4  |
| 4. Enfermedad irreseccable: Tumor grande o difícil de operar          | 4  |
| 4.1 ¿Cuándo se necesita un tratamiento adicional a la cirugía?        | 5  |
| 4.2 ¿Qué pasa con GIST avanzado?                                      | 6  |
| 5. Tratamiento inicial: Imatinib                                      | 7  |
| 5.1 Segunda línea de tratamiento: Sunitinib                           | 8  |
| 5.2 Tercera línea de tratamiento: Regorafenib                         | 9  |
| 5.3 Cuarta línea de tratamiento: Ripretinib                           | 10 |
| 6. Manejo de efectos secundarios                                      | 11 |
| 7. Mutaciones del tumor y elección del tratamiento                    | 13 |
| 7.1 ¿Por qué es importante conocer el tipo de mutación que tengo?     | 13 |
| 7.2 Mutaciones en GIST  | 13 |
| 8. Fichas técnicas TKI's  | 15 |
| 9. Glosario médico  | 19 |



# INTRODUCCIÓN

Este manual ha sido elaborado por **Fundación GIST México** con el objetivo de ofrecer a los pacientes **una guía clara, accesible y confiable sobre los tratamientos disponibles para los tumores del estroma gastrointestinal (GIST)**.

En estas páginas se explica, de manera sencilla y accesible, cuáles son las opciones de tratamiento para los GIST según la etapa de la enfermedad y las líneas terapéuticas disponibles. También se incluye información sobre los efectos secundarios más comunes y recomendaciones prácticas para su manejo.

También se explica la importancia de las mutaciones genéticas en la elección del tratamiento más adecuado para cada paciente. En el caso de los GIST, conocer con precisión qué mutación presenta el tumor ayuda a predecir cómo responderá a los distintas líneas de tratamiento.

Este manual busca informar con empatía, acompañando a cada persona en su camino hacia una mejor comprensión de su enfermedad y de las herramientas disponibles para su manejo.

## **Aviso importante**

La información contenida en este manual tiene fines educativos. No sustituye la valoración médica.

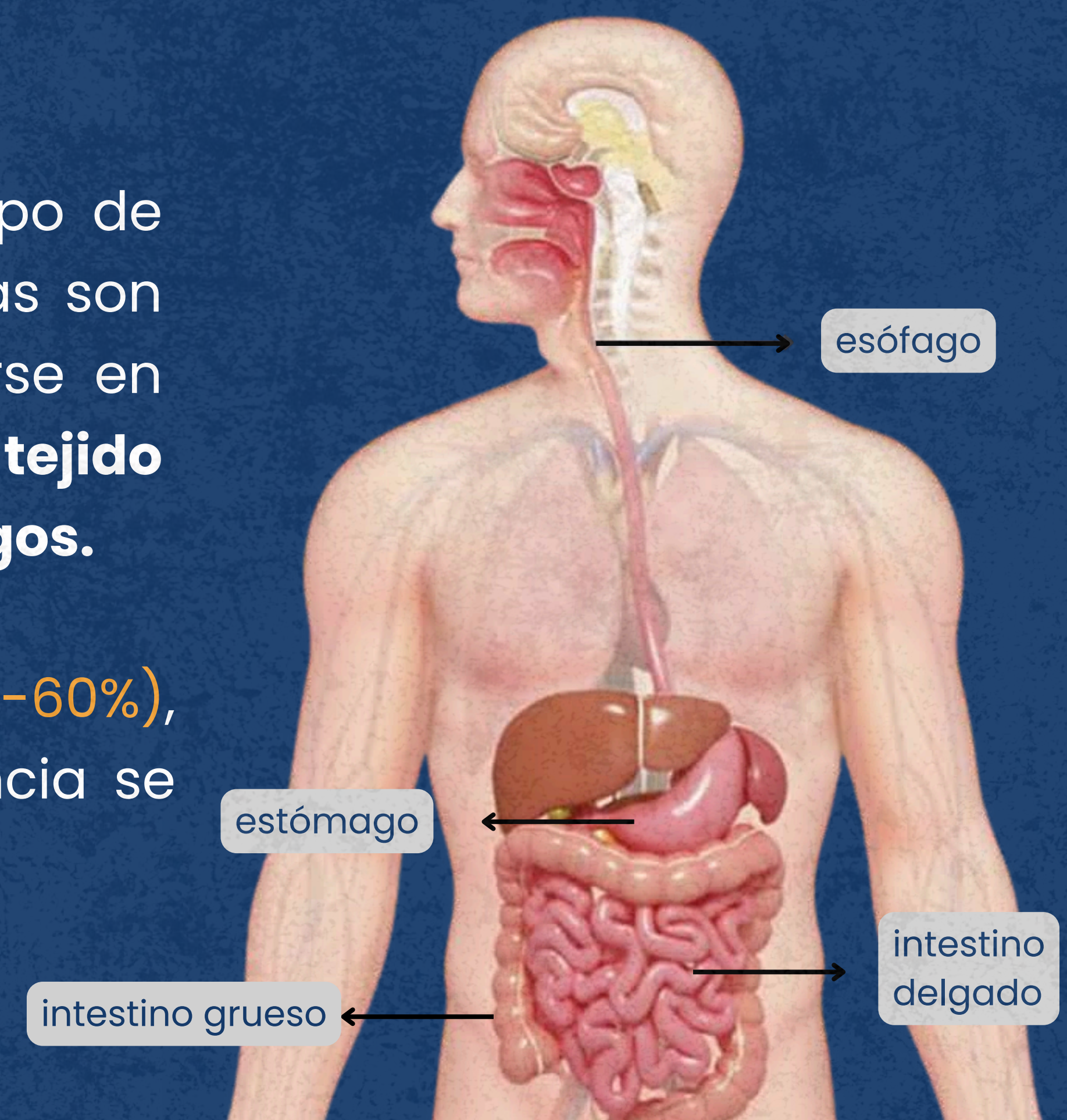
**Consulte a su médico tratante.**



## 1 ¿Qué son los GIST?

Los **Tumores del Estroma Gastrointestinal (GIST)**, son un tipo de cáncer que pertenece al grupo de **sarcomas**. Los sarcomas son una forma poco común de cáncer que puede desarrollarse en diferentes tejidos del cuerpo, como los **huesos, músculos, tejido graso, nervios, vasos sanguíneos, tejido conectivo y cartílagos**.

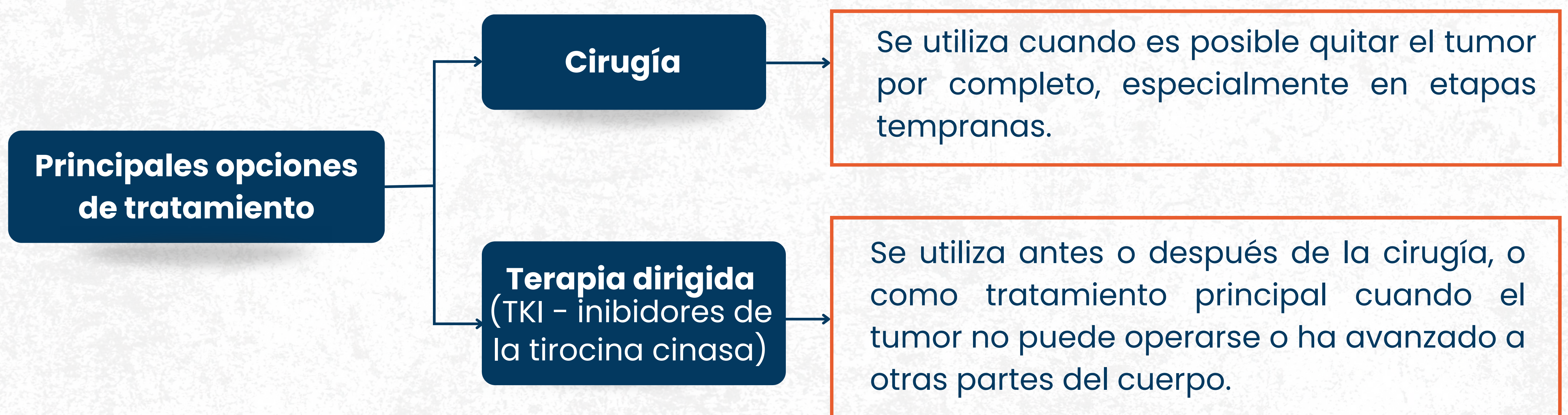
La localización más común del GIST es el **estómago (55-60%)**, seguido del **intestino delgado (30%)** y con menor frecuencia se originan en el **intestino grueso (5-7%)** y **esófago (1-2%)**.



## 2 ¿Cuáles son los tratamientos disponibles para GIST?

El tratamiento del GIST ha avanzado de forma importante en los últimos años. **Actualmente, existen opciones que permiten controlar la enfermedad y mejorar la calidad de vida de las personas que viven con GIST.**

La elección del tratamiento depende de varios factores como el tamaño, la ubicación del tumor, si se ha extendido a otras partes del cuerpo y el tipo de mutación que presenta. Es importante considerar que el plan de tratamiento debe adaptarse a las características y necesidades terapéuticas de cada persona.



La elección del tratamiento depende de:



Etapa de la enfermedad



Tamaño, ubicación y velocidad de crecimiento del tumor

### ¿Qué es la terapia dirigida?

Las terapias dirigidas (TKIs) son medicamentos diseñados para atacar de forma más precisa las células del tumor. Actúan bloqueando señales específicas que permiten que el cáncer crezca.



## 2.1 ¿Cuál es el tratamiento en las distintas etapas de la enfermedad?

### Tratamientos quirúrgicos

La **cirugía** es uno de los tratamientos más importantes para el GIST. **Su objetivo es retirar el tumor de manera completa**, evitando la ruptura del mismo y preservando al máximo la función del órgano afectado. El médico decidirá si la cirugía es necesaria dependiendo del tamaño del tumor, de su ubicación y si la enfermedad se ha extendido a otros órganos.

### ¿Cuándo es necesaria la cirugía?

#### Tumores localizados

La cirugía es el tratamiento de elección siempre que sea técnicamente posible. Cuando el tumor está limitado al lugar donde apareció, la resección debe ser completa, sin fragmentación ni ruptura de la cápsula tumoral, ya que esto aumenta el riesgo de recurrencia.

o

#### Enfermedad metastásica

Cuando el tumor se ha extendido a otras partes del cuerpo, la cirugía ya no es el tratamiento principal. Sin embargo, puede usarse en algunos casos especiales, por ejemplo, si solo hay pocas metástasis o si se necesita aliviar síntomas como sangrado, dolor u obstrucción del intestino.

Esquema 1. Clasificación de los tipos de cirugía en GIST



A continuación se describen brevemente el uso de cada tipo de cirugía



### 3 ¿Cuáles son los tipos de cirugía en GIST?

#### Según el propósito del tratamiento

##### 1 Cirugía curativa

Indicada cuando **el GIST está localizado** y es posible extraerlo sin dejar restos tumorales.

*En algunos casos, puede requerir tratamiento farmacológico si el tumor es grande*

##### 2 Cirugía paliativa

Busca aliviar síntomas y mejorar la **calidad de vida**.

*Siempre se combina con tratamiento farmacológico (TKI)*

#### Según la técnica quirúrgica empleada

##### 1 Cirugía abierta convencional

**Indicada en tumores grandes o en zonas complejas** (unión gastroesofágica, duodeno, recto).

Permite una visión y control directo de la zona.

Se extrae el segmento afectado (por ejemplo, parte del estómago o intestino).

##### 2 Cirugía mínimamente invasiva

**Laparoscópica:** Se utilizan pequeñas incisiones y una cámara para visualizar el interior.

**Indicada en tumores pequeños o medianos** (<5–8 cm) y en sitios accesibles.

**Robótica:** Se opera desde una consola con brazos robóticos que ofrecen mayor precisión y visión tridimensional.

### 3.1 Momentos en los que puede indicarse la cirugía

El momento de la cirugía depende del **tamaño, la ubicación y la extensión del tumor**. Puede realizarse antes o después del tratamiento farmacológico con inhibidores de la tirocina cinasa:



#### Antes del tratamiento farmacológico (Cirugía primaria)

Cuando el tumor es **pequeño y accesible**, la cirugía suele ser el primer paso del tratamiento.

#### Después del tratamiento farmacológico (TKI neoadyuvante)

En tumores **grandes o ubicados en zonas de difícil acceso**, se puede administrar **terapia dirigida antes de la cirugía** para reducir su tamaño y facilitar una intervención más segura.



## 3.2 Recuperación postoperatoria

El tiempo de recuperación después de una cirugía de GIST puede variar. La mayoría de los pacientes comienzan a sentirse mejor en un plazo de 4 a 6 semanas, pero la recuperación completa puede tardar varios meses.



### Fase post-operatoria inmediata

Tras la cirugía, **es esencial** permanecer varios días en el hospital.



### Transición a atención domiciliaria

Su **recuperación general suele durar de 3 a 6 semanas**. Durante este tiempo, debe **evitar actividades extenuantes** para asegurar la cicatrización de la incisión.



### Citas de seguimiento

**Los controles regulares garantizan una curación adecuada** y controlan cualquier signo de recurrencia o complicaciones.

## 3.3 ¿En qué caso la cirugía no es el tratamiento principal?

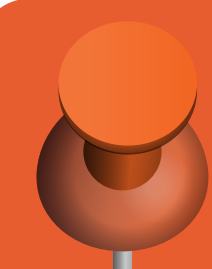
En algunos casos, la cirugía no es la primera opción de tratamiento. **Esto sucede cuando el tumor no puede retirarse completamente sin riesgo o cuando ya se ha extendido a otras partes del cuerpo**. En estas situaciones, **el tratamiento con terapia dirigida (TKI) es el paso inicial** para controlar la enfermedad, reducir el tamaño del tumor o aliviar los síntomas:

- a) **Enfermedad irresecable** (tumor grande o difícil de operar)
- b) **Enfermedad metastásica**

## 4. Enfermedad irresecable: Tumor grande o difícil de operar

### Se considera así cuando el tumor:

- ✓ Tiene un tamaño considerable (5 cm)
- ✓ Está próximo a órganos vitales
- ✓ Se encuentra en una zona donde la cirugía inmediata podría implicar riesgos mayores o pérdida importante de función



### ¿Qué implica para el tratamiento?

El médico puede decidir **no operar de inmediato**. Se administra terapia dirigida (TKI - imatinib) para reducir el tamaño del tumor y hacer que la cirugía sea más segura y efectiva después.

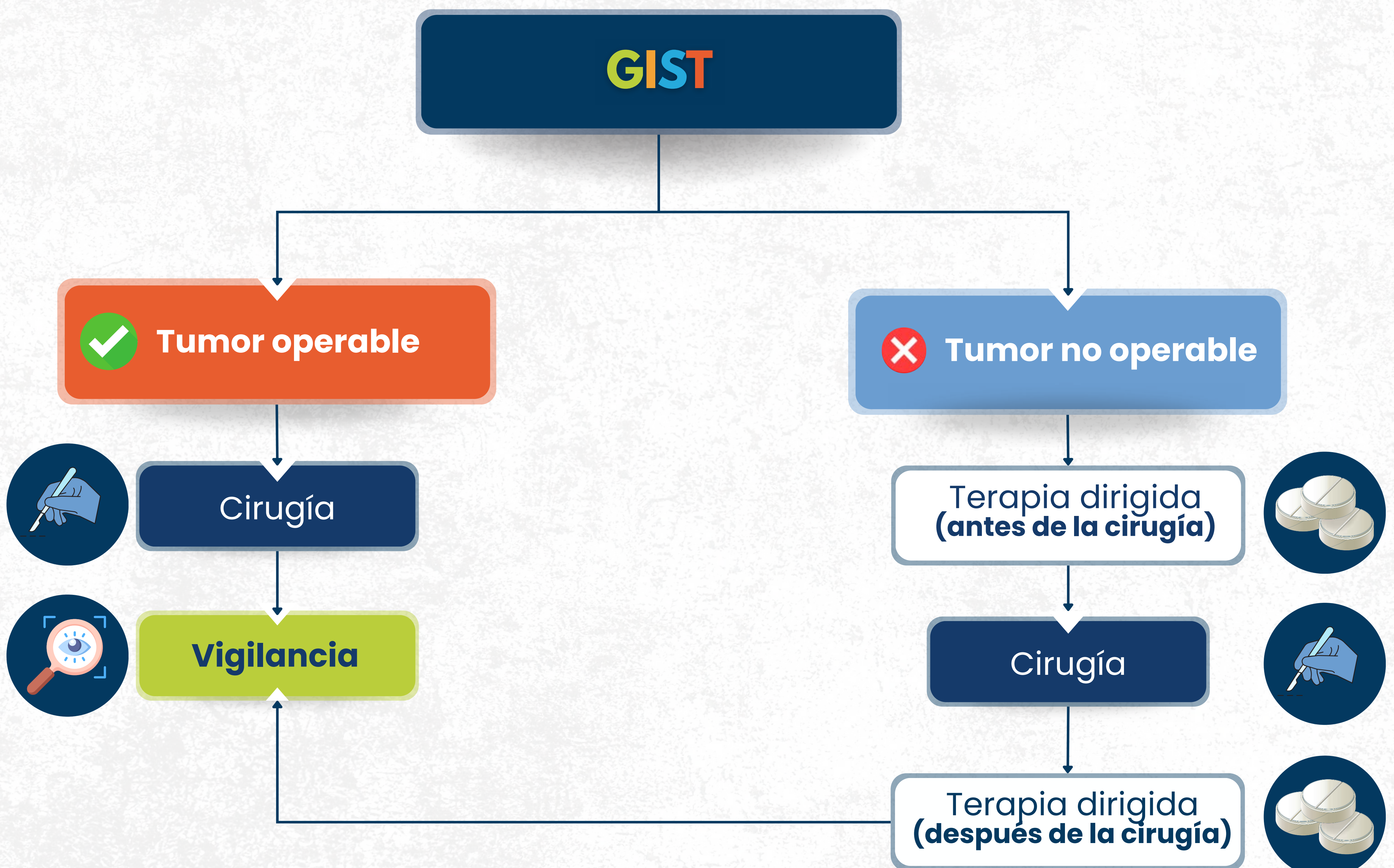


## 4.1 ¿Cuándo se necesita un tratamiento adicional a la cirugía?

Aunque la cirugía puede ser suficiente en algunos casos, **no siempre garantiza que el tumor no regrese**. Por ello, la terapia dirigida (TKI - imatinib) puede emplearse en distintos momentos del proceso:



Esquema 2. Flujo general del tratamiento según la operabilidad del tumor GIST





## 4.2 ¿Qué pasa con el GIST avanzado?

Cuando el tumor se ha diseminado a otras partes del cuerpo (hígado, peritoneo, etc.), o cuando reaparece después del tratamiento inicial, la cirugía deja de ser el tratamiento principal.

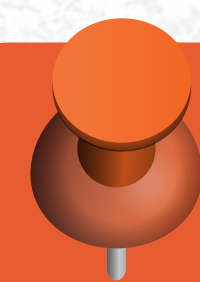
En esta fase el enfoque se centra en las **terapias dirigidas** para controlar el crecimiento tumoral. Existen distintas líneas de tratamiento aprobadas para GIST:

**Tabla 1.** Uso clínico de cada una de las líneas de tratamiento para GIST

| Línea    | Fármaco     | Cuándo se utiliza  |
|----------|-------------|--|
| 1ª línea | Imatinib    | Al momento del diagnóstico de enfermedad metastásica.                    |
| 2ª línea | Sunitinib   | Cuando el tumor deja de responder a imatinib o el paciente no lo tolera. |
| 3ª línea | Regorafenib | Tras progresión con imatinib y sunitinib.                                |
| 4ª línea | Ripretinib  | Cuando no hay respuesta a imatinib, sunitinib ni regorafenib.            |

*En algunos casos seleccionados con metástasis focalizadas y buena respuesta al fármaco, se puede valorar cirugía de lesiones residuales.*

### Recuerda:



#### ¿Qué es la terapia dirigida?

Las terapias dirigidas (TKIs) son medicamentos diseñados para atacar de forma más precisa las células del tumor. Actúan bloqueando señales específicas que permiten que el cáncer crezca.



## 5. Tratamientos inicial: **IMATINIB**

El imatinib es un medicamento perteneciente al grupo de los inhibidores de la tirosina cinasa (TKI). Estas proteínas, cuando tienen mutaciones, pueden hacer que las células tumorales crezcan de manera descontrolada. **El imatinib bloquea estas proteínas evitando que el tumor avance.**

Es el primer tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con **GIST** avanzado.

### Dosis y forma de tomarlo

El imatinib se presenta en tabletas de **100 mg** y **400 mg**. La dosis más utilizada en adultos con GIST es de 400 mg al día, tomada por vía oral.



### Consejos para tomarlo correctamente:



Tomar la dosis todos los días a la misma hora ayuda a mantener un nivel estable del medicamento en el cuerpo.



Tomarlo junto con alimentos y un vaso grande de agua, ya que esto reduce las molestias digestivas.



Si se olvida una dosis, no debe duplicarse la siguiente; lo recomendable es continuar con la dosis habitual y avisar al médico.

### Efectos secundarios comunes:



Náuseas



Dolor abdominal



Diarrea



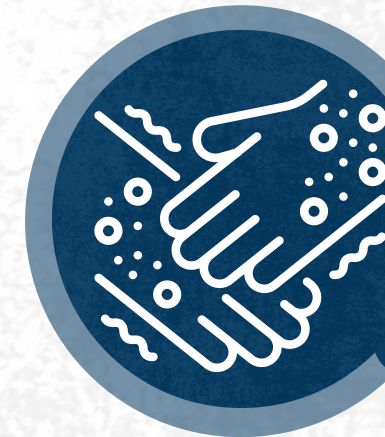
Fatiga



Dolor muscular



Retención de líquidos



Erupciones en la piel



Dolor de cabeza



Hemorragia



Calambres musculares

En algunos casos, el imatinib puede afectar la sangre (anemia, disminución de defensas o plaquetas), el hígado, el corazón o los riñones. Por eso, durante el tratamiento se realizan análisis periódicos y controles médicos. **Aunque estos efectos más serios son poco frecuentes, es fundamental que acuda a sus revisiones y comunique cualquier síntoma nuevo.**

## 5.1 Segunda línea de tratamiento: **SUNITINIB**

El sunitinib es un medicamento de la misma familia que el imatinib. **Se usa cuando el GIST ya no responde al imatinib o cuando el paciente no puede continuar con ese tratamiento.** Su función es bloquear proteínas (como KIT y PDGFRA) que están alteradas en la mayoría de los GIST y que permiten que el tumor crezca.

### Dosis y forma de tomarlo

Se toma por vía oral en forma de cápsulas. La dosis es de **50 mg al día. Puede ser administrada por ciclos** (Durante 4 semanas, seguida de 2 semanas de descanso) o diariamente.

### Toxicidad

Durante el tratamiento es habitual realizar análisis de sangre y revisiones médicas periódicas, ya que **algunos efectos adversos del sunitinib pueden ser más serios y requieren vigilancia médica.**



### Efectos secundarios comunes:





## 5.2 Tercera línea de tratamiento: **REGORAFENIB**

El regorafenib también pertenece al grupo de los inhibidores de tirosina cinasa. Se emplea en pacientes con **GIST avanzado o metastásico cuando la enfermedad ya no responde a los dos tratamientos principales**, el imatinib y el sunitinib

### Dosis y forma de tomarlo

se administra en forma de tabletas orales, generalmente con una dosis de 160 mg al día durante 21 días, seguida de una pausa de 7 días. Este esquema se repite en ciclos de 28 días.



### Efectos secundarios comunes:





## 5.3 Cuarta línea de tratamiento: **RIPRETINIB**

El ripretinib se utiliza **cuando la enfermedad ha seguido creciendo a pesar de haber recibido tres o más tratamientos anteriores**. En algunos casos también se está estudiando como segunda opción, ya que ha demostrado ser útil frente a ciertas mutaciones resistentes a otros medicamentos.

### Dosis y forma de tomarlo

La dosis recomendada es de 150 mg de ripretinib (tres comprimidos de 50 mg) una vez al día, a la misma hora, con o sin alimentos.

Pueden ser necesarias interrupciones o reducciones de la dosis en función de la seguridad y la tolerabilidad de cada paciente. La reducción de la dosis recomendada para las reacciones adversas es de 100 mg por vía oral, una vez al día.



### Efectos secundarios comunes:



Vómito



Náuseas



Diarrea



Piel seca



Pérdida de cabello



Dolor de cabeza



Dolor en articulaciones



Dolor muscular



Hipertensión

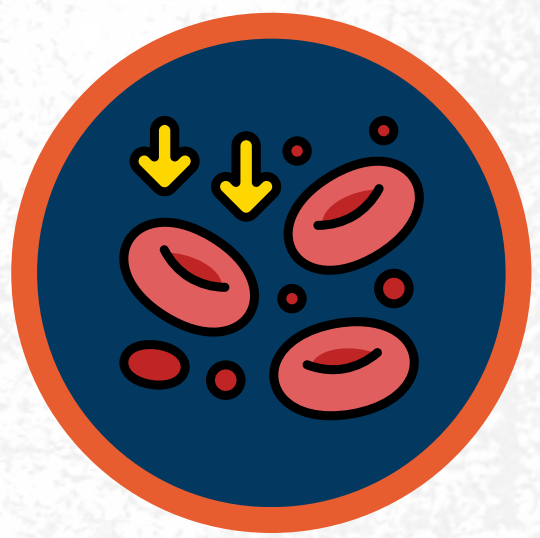


Hemorragias



## 6. Manejo de efectos secundarios

A continuación presentamos algunos de los síntomas más comunes derivados del tratamiento y algunas sugerencias nutricionales que puede seguir. **Recuerde consultar con su médico.**



### Anemia

Incluya **carnes magras, hígado, verduras verdes, legumbres y cereales fortificados**. Acompañe con **vitamina C** (jugo de naranja, guayaba) para absorber mejor el hierro. **Evite café, té y lácteos** junto con alimentos ricos en hierro. **Consulte siempre si el cansancio empeora.**



### Diarrea

**Tome líquidos** claros en pequeñas cantidades frecuentes. Prefiera **comidas suaves** (hervidas, al vapor), **evite frituras, alcohol, café y legumbres**. Considere probióticos si el médico lo recomienda. **Avise si dura más de 3 días o es muy abundante.**



### Disgeusia (alteración del gusto)

**Coma varias veces al día en porciones pequeñas. Use especias suaves** (orégano, albahaca, jengibre). Prefiera **alimentos fríos o a temperatura ambiente**. Evite cubiertos metálicos. **Informe si deja de comer por mal sabor.**



### Fatiga

Organice las actividades y descanse con pausas frecuentes. Haga caminatas, yoga o respiración profunda. **Mantenga una dieta rica en proteínas** (carnes magras, proteínas vegetal), **antioxidantes** (frutos rojos, cítricos, verduras verdes) **y agua** (2 L/día). **Consulte si la fatiga limita sus actividades cotidianas.**



### Hipertensión (presión alta)

**Controle su presión regularmente.** Reduzca la sal y evite alimentos fritos y grasosos. Prefiera frutas, verduras, pescado y cereales integrales. **Consulte si presenta dolor de cabeza fuerte, mareos o visión borrosa.**



### Mucositis (inflamación o irritación que aparece en la boca)

Mantenga buena higiene oral. **Evite comidas ácidas, picantes o muy calientes.** Consuma **alimentos blandos, fríos o cremosos** (yogurt, helado, sopas suaves). **Use enjuagues recomendados por su médico.**



### Pérdida de apetito

**Coma comidas pequeñas frecuentes.** Prefiera **alimentos agradables a la vista y al olfato.** Haga caminatas suaves antes de comer para estimular el apetito. **Informe si baja de peso rápidamente.**



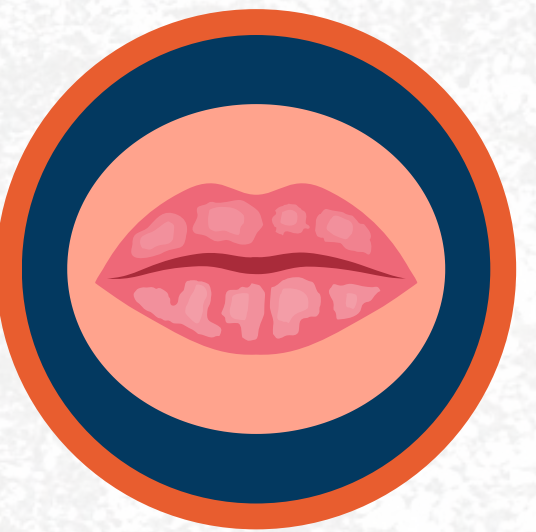
### Síndrome mano-pie

Use zapatos cómodos, calcetines de algodón y crema hidratante sin fragancia. **Evite calor y fricción.** Si aparece dolor intenso o descamación, consulte a su médico.



### Hipotiroidismo

Su médico debe controlar su tiroides con análisis. **Incluya alimentos con vitaminas y minerales** (pescado, frutos secos, verduras). **Avise si presenta cansancio inusual, frío excesivo o aumento de peso.**



### Xerostomía (sequedad bucal)

**Beba agua con frecuencia.** Mastique chicle sin azúcar o caramelos duros. Evite café, alcohol y tabaco. **Informe a su médico si la sequedad es constante.**



### Edema (hinchazón)

**Eleve las piernas al descansar.** Use ropa holgada. Limite la sal y prefiera frutas con agua (sandía, piña, melón). **Informe si la hinchazón es repentina o con dificultad para respirar.**



### Náuseas y vómitos

**Coma despacio**, en porciones pequeñas. **Evite alimentos grasosos, picantes y con olores fuertes.** Beba líquidos claros en sorbos pequeños. Pruebe galletas saladas o caramelos de jengibre. **Consulte si los vómitos son persistentes.**



### Calambres musculares

Haga **estiramientos suaves, camine y evite permanecer en una misma posición** mucho tiempo. Mantenga una buena hidratación y consuma alimentos ricos en potasio y magnesio (plátano, tomate, nueces). **Consulte si son muy intensos.**

Cada paciente experimenta los efectos secundarios de manera distinta, por eso, **es fundamental informar siempre al médico cualquier cambio** en el cuerpo o en el estado de ánimo.

## Tome en cuenta:

El equipo de salud es el encargado de ajustar la medicación, recomendar tratamientos de apoyo o indicar exámenes adicionales cuando sea necesario.

**Nunca se debe suspender el medicamento por cuenta propia ni automedicarse.**

*La comunicación constante con el médico es la mejor forma de garantizar la seguridad y el éxito del tratamiento.*



## 7. Mutaciones del tumor y elección de tratamiento

Los **GIST** presentan mutaciones en genes específicos que influyen tanto en su desarrollo como en su respuesta al tratamiento. Por eso, las pruebas moleculares son fundamentales ya que permiten identificar la mutación presente y tomar mejores decisiones en el tratamiento.

### Que son las pruebas moleculares

Se analiza genéticamente el tumor a partir de una muestra obtenida mediante biopsia o cirugía. Su finalidad es identificar la mutación responsable del crecimiento tumoral.

### Importante saber:

En México, muchas personas con GIST enfrentan dificultades para acceder a las pruebas moleculares, ya sea por su costo o porque no están disponibles en todos los hospitales.

Aun así, estas pruebas son muy importantes.

### La realización de estas pruebas permite:



Seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente



Estimar el pronóstico de la enfermedad



Anticipar posibles mecanismos de resistencia

## 7.1 ¿Por qué es importante conocer el tipo de mutación que tengo?

**Todos los cánceres se originan por mutaciones en el ADN.** En la mayoría de los **GIST** estas mutaciones ocurren en genes como **KIT** o **PDGFRA**, que hacen que las células crezcan sin control. Conocer exactamente qué mutación tiene el tumor es muy útil, porque algunos GIST tienen mutaciones específicas que determinan cómo responderán a los tratamientos.



## 7.2 Mutaciones en GIST

**Tabla 2.** Mutaciones más comunes y su relación con las líneas de tratamiento

| Tipo de mutación       | Sensibilidad IMATINIB  | Sensibilidad SUNITINIB | Sensibilidad REGORAFENIB | Sensibilidad AVAPRITINIB | Sensibilidad RIPRETINIB |
|------------------------|--|------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| <b>Mutación KIT</b>    |  |                        |                          |                          |                         |
| <b>Exón 9</b>          | Menos sensible a 400 mg, mayores tasas de respuesta a 800 mg.  | Sensible               | Sensible                 | Sensible                 | Sensible                |
| <b>Exón 11</b>         | Sensible   | Sensible               | Sensible                 | Sensible                 | Sensible                |
| <b>Exón 13</b>         | Sensible en algunos pacientes  | Menos sensible         | Sensible                 | Sensible                 | Sensible                |
| <b>Exón 17</b>         | No sensible  | Algo sensible          | Algo sensible            | Sensible                 | Sensible                |
| <b>Mutación PDGFRA</b> |  |                        |                          |                          |                         |
| <b>Exón 12</b>         | Probablemente sensible   | Probablemente sensible | Probablemente sensible   | Probablemente sensible   | Probablemente sensible  |
| <b>Exón 14</b>         | Probablemente sensible   | Probablemente sensible | Probablemente sensible   | Probablemente sensible   | Probablemente sensible  |
| <b>Exón 18 (D842V)</b> | La variante D842V no responde a <b>imatinib, sunitinib y regorafenib</b> , pero otras variantes podrían hacerlo. |                        |                          | Altamente sensible       | Sensible                |

**Nota.** No todos los tumores son iguales.

Las pruebas moleculares son una herramienta muy útil para lograr una detección más precisa y temprana de la progresión de la enfermedad, además de orientar el tratamiento más adecuado según las características del tumor. **Sin embargo, en muchos países de Latinoamérica, incluido México, el acceso a estas pruebas todavía es limitado debido a su disponibilidad y costo.**



## 8. Fichas técnicas TKIs

### Anexo 1. Primera línea de tratamiento: Imatinib

| Aspecto                              | Información  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Línea de tratamiento</b>          | Es la primera opción para GIST avanzado, irresecable o metastásico. También se usa: - Adyuvante: después de cirugía en pacientes con alto riesgo de recaída. - Neoadyuvante: antes de la cirugía, para reducir el tamaño del tumor y facilitar la operación. |
| <b>Dosis estándar</b>                | La dosis habitual es de 400 mg al día en una sola toma.  |
| <b>Vía de administración</b>         | Tabletas orales, que se toman con un vaso de agua y preferentemente con alimentos para reducir malestares estomacales.   |
| <b>Efectividad por mutación</b>      | - KIT exón 11: mejor respuesta. - KIT exón 9: responde mejor a dosis altas. - PDGFRA D842V: prácticamente no responde. -   |
| <b>Efectos adversos comunes</b>      | Náuseas, diarrea, cansancio, calambres musculares, erupciones en la piel, hinchazón de pies o párpados. La mayoría son leves y se pueden manejar.  |
| <b>Grado de toxicidad</b>            | La mayoría de efectos son leves a moderados, aunque puede haber toxicidad hematológica (anemia, bajo nivel de defensas), hepática o cardíaca en casos menos frecuentes.  |
| <b>Porcentaje de discontinuación</b> | En general, menos del 10-15 % suspende el tratamiento por efectos secundarios graves.  |
| <b>Disponibilidad en México</b>      | Alta: disponible en IMSS, ISSSTE, hospitales de la Secretaría de Salud y farmacias privadas.   |
| <b>Ventajas sobre otros TKIs</b>     | - Es el medicamento con más experiencia clínica. - Está disponible en genéricos.   |
| <b>Limitaciones actuales</b>         | - No funciona en todos los subtipos (ej. PDGFRA D842V). - Con el tiempo, muchos tumores desarrollan resistencia secundaria y dejan de responder.   |



## Anexo 2. Segunda línea de tratamiento: Sunitinib

| Aspecto                              | Información  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Línea de tratamiento</b>          | Es la segunda opción cuando el tumor ya no responde al imatinib o cuando el paciente no lo tolera.   |
| <b>Dosis estándar</b>                | La dosis más utilizada es 50 mg al día durante 4 semanas, seguida de un descanso de 2 semanas (ciclo de 6 semanas). También existen esquemas alternativos de dosis continua más baja para mejorar la tolerancia. |
| <b>Vía de administración</b>         | Cápsulas orales.   |
| <b>Efectividad por mutación</b>      | Puede ser especialmente útil en mutación KIT exón 9 y en tumores que han desarrollado resistencia a imatinib por mutaciones secundarias.   |
| <b>Efectos adversos comunes</b>      | Cansancio, diarrea, hipertensión, cambios en la piel (coloración amarillenta), úlceras en la boca, alteración del gusto, hinchazón en pies y manos.  |
| <b>Grado de toxicidad</b>            | Más elevado que con imatinib. Puede requerir pausas o ajustes de dosis. La toxicidad suele ser moderada a grave en un porcentaje de pacientes.   |
| <b>Porcentaje de discontinuación</b> | Entre 15 y 20 % de los pacientes lo suspenden por efectos adversos importantes.  |
| <b>Disponibilidad en México</b>      | Disponible en hospitales de referencia oncológica y en algunas farmacias privadas.   |
| <b>Ventajas sobre otros TKIs</b>     | Ofrece control de la enfermedad en pacientes resistentes a imatinib.   |
| <b>Limitaciones actuales</b>         | Sus efectos secundarios son más frecuentes que con imatinib.   |



### Anexo 3. Tercera línea de tratamiento: Regorafenib

| Aspecto                              | Información   |
|--------------------------------------|---|
| <b>Línea de tratamiento</b>          | Se utiliza como tercera opción cuando ya no funcionan el imatinib y el sunitinib.   |
| <b>Dosis estándar</b>                | La dosis habitual es 160 mg al día durante 21 días seguidos y luego 7 días de descanso (ciclos de 28 días). El médico puede ajustar la dosis según tolerancia.                  |
| <b>Vía de administración</b>         | Cápsulas orales.  |
| <b>Efectividad por mutación</b>      | Tiene actividad frente a <b>varias mutaciones secundarias</b> que aparecen tras el tratamiento con imatinib y sunitinib.  |
| <b>Efectos adversos comunes</b>      | Síndrome mano-pie (enrojecimiento/dolor en palmas y plantas), fatiga, pérdida de peso, diarrea y aumento de la presión arterial.  |
| <b>Grado de toxicidad</b>            | La toxicidad puede ser significativa: en estudios se observaron porcentajes importantes de efectos adversos graves (grado 3-4), por lo que necesita vigilancia médica estrecha. |
| <b>Porcentaje de discontinuación</b> | En distintas series se ha visto que entre 15-25 % de pacientes pueden suspender el fármaco por efectos secundarios.   |
| <b>Disponibilidad en México</b>      | Está disponible con pedido en farmacias de especialidad y en algunos hospitales de referencia; su suministro puede requerir trámites o autorización.                            |
| <b>Ventajas sobre otros TKIs</b>     | Ofrece una opción adicional cuando imatinib y sunitinib fallan; puede controlar tumores con mutaciones múltiples que han desarrollado resistencia.                              |
| <b>Limitaciones actuales</b>         | Su toxicidad elevada en algunos pacientes y el alto costo limitan su uso; además no todos los pacientes responden favorablemente.   |



#### Anexo 4. Cuarta línea de tratamiento: Ripretinib

| Aspecto                              | Información  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Línea de tratamiento</b>          | Aprobado para pacientes que han recibido al menos tres tratamientos previos; se considera tratamiento de cuarta línea.   |
| <b>Dosis estándar</b>                | La dosis aprobada es 150 mg una vez al día, tomada de forma continua mientras aporte beneficio y la toxicidad sea manejable.   |
| <b>Vía de administración</b>         | Cápsulas orales.   |
| <b>Efectividad por mutación</b>      | Tiene amplio espectro: consigue inhibir múltiples mutaciones primarias y secundarias (varios exones de KIT y mutaciones de PDGFRA) que frecuentemente hacen resistentes a otros TKIs.    |
| <b>Efectos adversos comunes</b>      | Entre los efectos más reportados están la pérdida parcial del cabello (alopecia), fatiga, náuseas, dolor muscular y cambios en la piel. Muchas de estas molestias son leves o moderadas. |
| <b>Grado de toxicidad</b>            | En general el perfil de toxicidad es manejable; los estudios mostraron una baja tasa de suspensión por efectos adversos.   |
| <b>Porcentaje de discontinuación</b> | En ensayos la suspensión por efectos adversos fue relativamente baja (alrededor de 5–6 %), aunque la cifra puede variar en la práctica clínica.  |
| <b>Disponibilidad en México</b>      | Limitada y variable: puede conseguirse en farmacias de especialidad o mediante importación hospitalaria, pero no está uniformemente disponible en todos los centros.                     |
| <b>Ventajas sobre otros TKIs</b>     | Diseñado para bloquear muchas mutaciones que hacen resistentes a otros fármacos; tiene un perfil tolerable y aporta control cuando otros tratamientos ya fallaron.                       |
| <b>Limitaciones actuales</b>         | Costo y acceso limitados en algunos países; además, aunque mejora el control, los tiempos de respuesta en pacientes muy pretratados siguen siendo moderados.                             |



## 9. Glosario médico

### ■ Adherencia al tratamiento

Consiste en tomar el medicamento (la terapia dirigida) de manera constante y sin falta, exactamente como el médico lo ha recetado (dosis y horarios). Es vital para la efectividad del tratamiento.

### ■ Cirugía Curativa

Es el procedimiento quirúrgico cuyo objetivo es extirpar el tumor por completo, buscando eliminar la enfermedad, generalmente cuando el GIST está localizado.

### ■ Cirugía Paliativa

Es la cirugía que se realiza no para curar, sino para aliviar síntomas molestos (como dolor, sangrado u obstrucción) y mejorar la calidad de vida del paciente

### ■ Enfermedad Irresecable

Se dice de un tumor que no puede ser extirpado por completo mediante cirugía sin poner en riesgo la vida o la función de un órgano vital. En estos casos, el tratamiento principal es farmacológico.

### ■ Enfermedad Metastásica / Metástasis

Ocurre cuando las células del cáncer se han desprendido del tumor original y se han extendido o diseminado a otras partes del cuerpo, como el hígado o el peritoneo.

### ■ Exón

Es una sección específica del gen KIT o PDGFRA donde se localiza la mutación. Conocer el número de exón ayuda al médico a elegir el tratamiento más eficaz.

### ■ KIT o Receptor KIT

Es una proteína receptora que se encuentra en la superficie de las células del GIST. Cuando está mutada, es la que envía la señal para que el tumor crezca sin parar.

### ■ Mutación Genética

Es un cambio o un "error" en el código genético (ADN) de las células del tumor. En el GIST, estas mutaciones son la causa principal de su desarrollo. La mutación es lo que la terapia dirigida busca bloquear.

### ■ Sarcoma

Es un tipo de cáncer que se forma en los tejidos blandos del cuerpo, como los músculos, la grasa o los vasos sanguíneos. El GIST es considerado un tipo de sarcoma de tejidos blandos.

### ■ Terapia dirigida

Son medicamentos diseñados para atacar de forma específica las proteínas que están dañadas o "mutadas" en el tumor. Bloquean la señal que permite el crecimiento, impidiendo que el tumor se multiplique sin control (Ej. imatinib, sunitib, regorafenib, ripretinib)

### ■ Tumor Localizado

Se refiere a un tumor que se encuentra solamente en el órgano donde se originó (estómago, intestino, etc.) y no se ha diseminado a otras partes del cuerpo.



### ■ **Tratamiento Adyuvante**

Es el tratamiento con medicamentos que se administra después de una cirugía curativa. Se utiliza en pacientes con alto riesgo de recaída (que el tumor regrese) para reducir esa probabilidad.

### ■ **Tratamiento Neoadyuvante**

Es el tratamiento con medicamentos (Terapia Dirigida) que se administra antes de la cirugía. Su finalidad es reducir el tamaño del tumor para que la operación sea más fácil y segura.

### ■ **Vigilancia**

Es el seguimiento médico constante y detallado después de finalizar el tratamiento o la cirugía. Incluye citas médicas regulares, análisis y pruebas de imagen para detectar a tiempo cualquier signo de progresión o recaída



## Fuentes consultadas:

Blay, J., Kang, Y., Nishida, T., & Von Mehren, M. (2021). Gastrointestinal stromal tumours. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 22. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00254-5>

Demetri, G. D., von Mehren, M., Blanke, C. D., Van den Abbeele, A. D., Eisenberg, B., Roberts, P. J., ... & Fletcher, C. D. (2002). Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *New England Journal of Medicine*, 347(7), 472–480. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020461>

Instituto Nacional del Cáncer. (2024). Tratamiento de los tumores de estroma gastrointestinal (PDQ®). Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/sarcoma-de-tejido-blando/pro/tratamiento-tegi-pdq>

Joensuu, H., Eriksson, M., Sundby Hall, K., Reichardt, A., Hartmann, J. T., Pink, D., ... & Al-Batran, S. E. (2012). Un año frente a tres años de imatinib adyuvante para el tumor del estroma gastrointestinal operable. *JAMA*, 307(12), 1265–1272. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.347>

Kalinowska, A., Maria, B., & Rutkowski, P. (2021). Revisión narrativa: el papel de la cirugía en el manejo del GIST. *Gastrointestinal Stromal Tumor*, 4(1), 1–12. Recuperado de <https://gist.amegroups.org/article/view/56692/html>

Liu, H., Yan, Z., Liao, G., & Yin, H. et al. (2014). Treatment strategy of rectal gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Journal of Surgical Oncology*, 109(7), 708–713. <https://doi.org/10.1002/jso.23562>

Sicklick, J. K., & Lopez, N. E. (2013). Optimizing Surgical and Imatinib Therapy for the Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 17(11), 1997–2006. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2243-0>

Liu, D. N., Jia, W. W., Wang, H. Y., et al. (2023). Cytoreductive surgery offers prognostic benefits in metastatic gastrointestinal stromal tumors with generalized progression following imatinib therapy: a single institute retrospective study. *BMC Surgery*, 23, 189. <https://doi.org/10.1186/s12893-023-02087-3>

National Cancer Institute. (2025). Tratamiento de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. Instituto Nacional del Cáncer, NIH. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/sarcoma-de-tejido-blando/pro/tratamiento-tegi-pdq>

Wu, T.-J., Lee, L.-Y., Yeh, C.-N., et al. (2006). Surgical treatment and prognostic analysis for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the small intestine: before the era of imatinib mesylate. *BMC Gastroenterology*, 6, 29. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-29>