



PROGRAMA

**Miércoles 6 de agosto 2014
18:00 horas**

Sede: Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

IN MEMORIAM

Dr. CARLOS JOSE BEYER FLORES

Coordinadora:

Gabriela González Mariscal

Como familiar

María Emilia Beyer Ruiz

Como Colega

Gabriela Morali de la Brena

Como amiga

Ana Elena Lemus

19:00 hrs.

PRESENTACION DEL TRABAJO DE INGRESO

¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? Nuevos hallazgos clínicos, demoscópicos e histológicos.

Sonia Toussaint Caire

Comentario Oficial:

María Elisa Veja Memije



SIMPOSIO

Cáncer: de la agresividad a la cronicidad

Introducción

Raquel Gerson Cwilich

Leucemia mielógena aguda

Álvaro Aguayo González

Cáncer de pulmón

Oscar Gerardo Arrieta Rodríguez

Cáncer de colón

Eucario León Rodríguez

Cáncer de páncreas

Raquel Gerson Cwilich

Discusión

Inicia la sesión en punto de las 18:00 hrs. con la presentación del video de Protección Civil. Posteriormente el Dr. Enrique Ruelas da inicio a la sesión *In memoriam* del Dr. Carlos Beyer Flores, para lo cual se otorga la palabra a la coordinadora de este homenaje Dra. Gabriela González Mariscal quien da una semblanza de la parte académica del Dr. Beyer, quien fue Biólogo de formación, realizó una maestría y doctorado en Fisiología en la UNAM y un posdoctorado en la Universidad de UCLA. La Dra. González enfatiza el hecho de que el Dr. Beyer tiene su primera publicación a tan solo dos años de finalizar la licenciatura, y durante toda su vida publicó 180 artículos en revistas especializadas, capítulos de libro, edición de libros entre otros. Continuó mencionando algunas distinciones académicas como el premio de la Academia de Investigación Científica en 1974, premio "Salvador Zubirán", Sociedad Mexicana de Endocrinología y nutrición en 1997 y el premio "Gregorio Pérez Palacios" de la Academia Nacional de Medicina en el año 2010, entre otros. Entre los cargos que desempeñó fue como Jefe del Depto. de Investigación en Medicina Experimental en el IMSS, Director y fundador de la división de



Ciencias Biológicas y de la Salud en la UAM Iztapalapa, Creador del Centro de Investigación en Reproducción Animal en Tlaxcala entre otros. La Dra. Gonzalez finaliza enfatizando su legado científico incluyendo la formación de recursos humanos que a su vez han creado centros de investigación.

Enseguida la maestra María Elena Beyer, hija del Dr. Beyer, quien en representación de su familia habla sobre su padre. Ella comenta del legado que dejó en su familia, colegas y alumnos, así como de su riqueza intelectual y espiritual del Dr. Beyer, comenta una gran cantidad de virtudes en la que destaca su congruencia, sus valiosos consejos, su llamado a la prudencia entre otros. Era un hombre con una amplia cultura universal que gustaba de la ópera, tauromaquia y la lectura de poesía, filosofía etc. disfrutaba de su trabajo, de sus alumnos, resalta nuevamente su congruencia y su trayectoria académica.

A continuación la Dra. Gabriela Morali da unas palabras acerca del Dr. Beyer del cual fue colaboradora, comienza enfatizando una lista de al menos 39 colaboradores y alumnos del Dr. Beyer, menciona que el estar al lado del Dr. Beyer le dejó grandes enseñanzas, pero también grandes exigencias y por lo tanto una consolidación académica. Continúa señalando algunas de sus líneas de investigación como el efecto de las hormonas esteroides sobre el sistema nervioso central y efectos de la estimulación vaginal sobre la respuesta sexual femenina entre otros; remarca que todas las investigaciones eran de vanguardia. También destacó el apoyo que el Dr. Beyer daba a los alumnos. Al impulsarlos a participar en congresos nacionales e internacionales y a convivir en reuniones sociales, muestra algunas fotografías y finaliza agradeciendo al Dr. Carlos Beyer.

Para concluir, la Dra. Ana Elena Lemus habla del Dr. Beyer, inicia contando que lo conoció cuando le propuso trabajar en colaboración, el realizar frecuentes visitas al laboratorio permitió que se conocieran más allá del aspecto laboral, lo que se convirtió en amistad personal; también habla de la amplia cultura y conocimiento de todos los temas, remarca su agudo y fino sentido del humor. Continúa hablando de las características personales del Dr. Beyer, como su gusto por la música en especial la popular mexicana, y por la lectura enfatizando que tenía tantos libros que llegaba a apilarlos. Así mismo tenía invariables colecciones de máscaras y pintura. Enfatiza su amistad cercana con el Dr. Beyer al tener reuniones familiares en conjunto. Finalmente menciona que tiene muchos momentos gratos, y reitera su cariño a la familia del Dr. Carlos Beyer como la persona que dio su amistad.

A continuación, el Dr. Enrique Ruelas agradece la coordinación del *In Memoriam* mencionando que el prestigio de la ANM se logra por hombres y



mujeres como el Dr. Beyer. Para concluir se otorga una medalla de reconocimiento *In Memoriam* a la Sra. Josefina viuda de Beyer.

Inicia la sesión en punto de las 19:00 hrs. con la presentación del video de Protección Civil. Posteriormente el Dr. Enrique Ruelas da el uso de la palabra a la Dra. Sonia Toussaint quien expone su trabajo de ingreso “*La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? Nuevos hallazgos clínicos, demoscópicos e histológicos*”. Para ello comienza definiendo la atrofia hemifacial y la morfea lineal, la primera caracterizada por que inicia entre los 5 años, afecta piel y tejidos y tiene una fase de atrofia de 2 a 10 años, entre otras; la morfea lineal se caracteriza por tener una forma localizada de esclerodermia, y presentar lo que se conoce como “golpe de sable”, misma que puede extenderse a la cara que puede provocar atrofia y parecerse a la hemifacial progresiva. Muestra fotografías de pacientes con ambas patologías, enfatizando que tiene características similares por lo que la diferencia clínica se encuentra en la piel. En cuanto a las diferencias clínicas menciona las características de la piel (indurada en la morfea lineal vs la piel suave en la atrofia progresiva) así como en el tratamiento (esteroides sistémicos vs injertos dermograsos). Así mismo muestra la clasificación de la morfea lineal la cual incluye la atrofia hemifacial progresiva. Dado a la diferencia de tratamientos era importante diferenciar las patologías. Continúa mostrando el objetivo, métodos y resultados del trabajo; menciona que su objetivo fue “identificar las diferencias histológicas de las lesiones en golpe de sable entre pacientes con diagnóstico clínico de morfea lineal y atrofia progresiva”, para lo cual analizó biopsias de piel en un estudio comparativo. Como resultados muestra que si hay diferencia en esclerosis y alopecia entre otras, en las histologías se encontraron cambios en el espesor, en la presencia de folículos pilosos entre otros. Finaliza concluyendo que la lesión en golpe de sable asociada a la atrofia hemifacial progresiva no puede ser considerada un tipo de morfea basados en los hallazgos clínico patológicos.

En seguida la Dra. Maria Elisa Vega Memije da el comentario al trabajo presentado, quien enfatiza que el trabajo abarca varias disciplinas como la dermatología, cirugía, inmunología entre otras; así mismo menciona las características de ambas patologías, enfatizando la confusión que existe para su diagnóstico. Menciona que en trabajo se tuvieron las características clínico-



dermatológicas bien definidas, pero lo más relevante fueron los hallazgos histológicos como la esclerosis en la morfea lineal, y disminución de la dermis en la atrofia hemifacial progresiva. Enfatiza la importancia sobre la unificación de criterios de diagnóstico, basados en biopsias de piel; felicita a la Dra. Toussaint por su aportación. En seguida el Dr. Ruelas felicita a la Dra Toussaint por su ingreso a la ANM.

En el uso de la palabra el Dr. Enrique Ruelas da la bienvenida y otorga la palabra a la Dra. Raquel Gerson coordinadora del simposio “Cáncer: de la agresividad a la cronicidad”, quien comenta algunas enfermedades que han pasado de ser fatales a crónicas como la diabetes, y que para que esto ocurra en el cáncer es necesario el conocimiento de la biología molecular, epigenética, y el huésped entre otras. Y presenta a los ponentes participantes.

El Dr. Álvaro Aguayo hace uso de la palabra para exponer el tema “Leucemia Mieloide aguda”; quien comienza definiendo a la patología como una expansión mieloproliferativa clonal de las células progenitoras hematopoyéticas primitivas; cuya característica invariable es la presencia del cromosoma Filadelfia. Continúa mencionado que el 17% de todas las leucemias tratadas en el Instituto de Nutrición son de tipo mieloides. Así mismo muestra que se presenta en 3 fases (crónica, acelerada y blástica). Continuando con la fisiopatología muestra la traslocación del cromosoma 9,22 y la formación del gen quimérico BCR/ABL que a su vez codifica para una proteína quimérica tirosinquinasa que entre otras actividades inhibe la apoptosis. Comenta que la meta del clínico es el diagnóstico, luego controlar cuentas sanguíneas, desaparecer los síntomas del paciente y eliminar el cromosoma Filadelfia. Habla sobre los medicamentos que se utilizan para dicho fin, como son los inhibidores de tirosinquinasa de primera generación (Imatinib) donde hay buena respuesta (hasta 86% de supervivencia a 7 años). Sin embargo había un porcentaje de pacientes que no respondieron por lo que se hicieron trabajos de inhibidores de segunda generación (Dasatinib, Nilotinib), con lo que también se obtuvieron buenos resultados (rescate de otro 50%); no obstante existía una mínima cantidad de pacientes con otro tipo de mutación, para lo cual se desarrollaron inhibidores de tercera generación (Ponatinib) de los cuales se tiene al menos y 75% de respuesta citogenética y 67% de respuestas moleculares mayores (T3151). Finalmente menciona que la leucemia es un paradigma en el



conocimiento oncológico y que de ser una enfermedad mortal ya es una enfermedad potencialmente curable.

A continuación el Dr. Oscar G. Arrieta, hace uso de la palabra para dar el tema “Cáncer de pulmón” el Dr. Arrieta menciona que este tipo de cáncer es la primer causa de muerte en México, que para hablar de curación primero se debe de pensar en ¿Qué es la curación?, si es preservar, aliviar los síntomas o eliminar la enfermedad con el tratamiento médico, por lo que señala que para el médico la “cura es una proporción de sobrevida”, y para ello ejemplifica con el cáncer testicular (95% sobrevida a 10 años) y con una paciente diagnosticada el año 2006 y tratada hasta el año 2014 donde presenta remisión completa. Es así que se pregunta ¿Cuál es el corte de curación? ya que algunos pacientes pueden tener pacientes con larga sobrevida pero un porcentaje curable y otro no. Posteriormente hace comparación del número de muertes por guerras con aquellos por cáncer de pulmón (en Irak aprox 121mil/10 años vs cáncer de pulmón 158,600/1 año). Continuando con su alusión a la guerra, menciona que se sabe el cómo se produce el cáncer y la patología entre otras cosas, sin embargo se desconocen algunas alteraciones genómicas. En este aspecto menciona lo reportado acerca de las mutaciones del gen “EGFR” del cual se presentan diferentes frecuencias y porcentajes de mutación dependiendo de las poblaciones. Además de que los pacientes con este gen mutado tienen 13.5 meses más sobrevida de los que no, esto demuestra que el cáncer de pulmón se vuelve una enfermedad crónica. Continúa señalando que dependiendo de las mutaciones pueden llegar a tener diferencias de sobrevidas, sin embargo ya hay medicamentos para aquellos que desarrollan resistencia al tratamiento. Muestra los diferentes blancos tratamiento como ROS 1 entre otro así como tratamientos con inmunoterapia (nivolumab). Enfatiza que con los nuevos tratamientos se está avanzando hacia una cronicidad. Finaliza dando algunos ejemplos de tratamiento en pacientes con metástasis, donde se tiene una sobrevida de hasta 31 meses, lo que cambia el paradigma de la metástasis en cáncer de pulmón, lo que será una gran impacto en el cáncer de pulmón en los próximos 5 años.

En seguida, el Dr. Eucario León habla sobre el tema “Cáncer de colon”, quien comienza mencionando que el cáncer de colon es la tercera causa de muerte, que se presenta mayormente en el norte del país. Luego muestra los tratamientos utilizados desde 1957 cuando se describe el 5FU, siguió la mono



terapia, otros agentes como antiangiogénicos; sin embargo en la actualidad el fármaco base sigue siendo el 5FU. Muestra una grafica donde se observa como la combinación de nuevos tratamientos con el 5FU aumenta la sobrevida hasta 25 meses. Enseguida comenta algunos trabajos donde hay combinaciones de tratamientos donde el aumento de sobrevida ya es poco como el XELOX/FOFOX-4+bevacizumab vs XELOX/FOFOX-4+ placebo donde la sobrevida en el primer grupo fue de solo 42 días mas, lo mismo sucede para FOLFIRI vs FOLFIRI/CETUXIMAB entre otros. Si ha habido un avance en la sobrevivencia de cáncer de colon avanzado, pero que es muy modesto y muy caro. Es así que reflexiona que si el cáncer es una enfermedad crónica, para lo que define la palabra cronicidad y ejemplifica con hipertensión arterial donde después del diagnóstico se vive hasta 20 años mas, o un paciente con diabetes mellitus tipo 1 donde se tiene una supervivencia de aproximadamente 69 años. Por lo anterior comenta que el cáncer no se ha convertido en una enfermedad crónica, además que de acuerdo a su opinión no se debería tener como meta el convertir al cáncer en una enfermedad crónica ya que los pacientes tendrán secuelas que impacten en su estilo de vida, además del gasto que ello representa, por lo que es más razonable tener un enfoque curativo y de prevención. Finalmente enfatiza que la meta debe ser curar al cáncer ejemplificando con terapias blanco en melanoma (ANTI-CTLA4 y ANTI PD1).

A continuación la Dra. Raquel Gerson habla sobre el “cáncer de páncreas”. Inicia dando algunos datos generales de la enfermedad como que es una enfermedad difícil de tratar ya que entre el 80-90% de los pacientes se diagnostican en etapas avanzadas, es un cáncer agresivo, quimioresistente, la mayoría son inoperables y actualmente es la cuarta causa de muerte por cáncer, pero se calcula que para el 2020 sea la segunda causa. Dentro de los factores de riesgo menciona el BRCA2. Para la transición hacia una enfermedad crónica es necesario el estudio de moléculas blanco, anticuerpos y vacunas entre otros. En este último caso menciona 2 vacunas basadas en inmunoterapia para el cáncer de páncreas. Enfatiza la importancia de la prevención. Continúa mostrando la progresión de un cáncer de páncreas a nivel molecular que va desde un acortamiento de telómeros hasta la producción de mesotelina en una metástasis. La mesotelina ha sido utilizada para la detección temprana del cáncer de páncreas. Dentro de los factores más importantes son aquellos relacionados con la inflamación (IL-17). Además menciona que existen diversas mutaciones en KRAS por lo que pueden



desarrollar varias estrategias de tratamiento utilizando a este gen como blanco. Menciona las etapas del cáncer de páncreas que van desde el resecable hasta el metastásico; en cuanto a los tratamientos menciona la gemcitabina, gemcitabina+Nab-paclitaxel; ambas con aumento de sobrevida pero muy poco (12.6 meses). Continuando con los tratamientos menciona aquellos que usan radioterapia con quimioterapia, en pacientes que se logran operar tiene una sobrevida a tres años muy baja (20%). En cáncer de páncreas, el medicamento biológico “Erlotinib” dió resultados muy bajos (23% a un año de sobrevida), por ello sigue la búsqueda de medicamentos inteligentes a blancos específicos involucrados en diversos procesos de la carcinogénesis y microambiente tumoral, en este último menciona a la ciclopamina como un ejemplo de tratamiento basado en la inhibición de las señales involucradas en la carcinogénesis. También menciona los posibles mecanismos de resistencia del tumor del páncreas al tratamiento que incluye la señalización, desmoplasia circundante y presencia de células madre. Concluye enfatizando en la prevención.

Acto seguido se inicia la sesión de preguntas y comentarios. El Dr. Martín Germán pregunta si hay relación entre glándulas apocrinas y el virus de papiloma humano? A ello los ponentes contestan que si hay relación. El Dr. Centella, pregunta que los tratamientos van dirigidos a ciertas mutaciones, y si puede haber mutaciones nuevas u otras que ya estaban y no se contemplaron que pudiesen causar resistencia? A ello el Dr. Aguayo comenta que en cuanto al gen BCR/ABL existen diversas mutaciones y puntos de corte y si están contempladas por el medicamento. Y en cuanto a la pregunta del virus menciona que en pulmón. Con relación al cáncer de colon el Dr. León comenta que no hay relación con el VPH, y piensa que la terapia está destinada al fracaso pues no va sobre todo el proceso carcinogénico. También se menciona la presencia del VPH en cánceres de cuello y cabeza. El Dr. Javier Mancilla comenta que hay una proporción de cáncer de cérvix que no tienen asociación con el VPH. El Dr. León enfatiza que la mayoría de los recursos son para la creación de nuevos tratamientos cuando hay factores reversibles como la disminución del tabaquismo en el cáncer de pulmón o la obesidad que está asociada como factor carcinogénico en 1 de cada 5 cánceres. Finalmente la Dra. Gerson enfatiza la importancia de la prevención e insta a la ANM para la creación de un estímulo para aquellos trabajos de prevención de cáncer.



Acto seguido el Dr. Enrique Ruelas felicita a la Dra. Gerson coordinadora de la sesión y agradece a los ponentes por su participación y da por concluida la misma a las 20:38 hrs.

Atentamente:

Dra. Elsa Sarti.
Secretaria Adjunta de la ANM.

"En tu lucha contra el resto del mundo, te aconsejo que te pongas del lado del resto del mundo" Franz Kafka (1883-1924) escritor Checo.