



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Secretario Adjunto

Responsable de Tesorería

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Simposio: La Biología Molecular en Cáncer Ginecológico

Siendo las 17:00 horas del día 21 de agosto de 2024, se da por iniciada la sesión correspondiente en las instalaciones de la Academia Nacional de Medicina.

En el presidium: Dr. Germán Fajardo Dolci, Presidente de la Academia; Dr. Raúl Carrillo Esper, Vicepresidente; Dr. Enrique Graue Hernández, Secretario Adjunto.

Coordinador: Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández.

El Dr. Fajardo Dolci da la bienvenida y cede la palabra al Dr. Vargas Hernández para la introducción del tema. En esta sesión se hablará de la evolución del tratamiento del cáncer ginecológico. Hay tres aspectos importantes: la **histopatología** (subtipos, etapa FIGO, profundidad de invasión); con el avance de las tecnologías, se ha dado paso al aspecto **molecular**, donde las variantes y mutaciones genéticas nos permiten identificar algunos cánceres de diferente pronóstico. También se destacan las **alteraciones genómicas**, así como las **plataformas y firmas genéticas** que nos permiten predecir el riesgo familiar de ciertos tipos de cáncer o evitar tratamientos tóxicos, como la quimioterapia, en ciertos casos. La **clínica** también es fundamental, considerando factores como la edad, índice de masa corporal, raza, etnia y estado socioeconómico de las pacientes. Otro aspecto importante son los **biomarcadores en sangre**, que permiten, a través de la biopsia líquida, identificar proteínas, metabolitos, microARNs y parámetros inflamatorios, facilitando diagnósticos tempranos y menos invasivos.

A continuación, la Dra. Ruvalcaba Limón presenta el tema: "**Clasificación molecular en cáncer de mama**".

El cáncer de mama es una enfermedad muy heterogénea y ocupa el primer lugar en mortalidad femenina a nivel mundial. En muchos países, como el nuestro, sigue siendo el cáncer más frecuente. Más del 60% de los casos de cáncer de mama llegan al especialista en etapas avanzadas, lo que limita las opciones de tratamiento y disminuye las expectativas de vida. Hace tiempo, el tratamiento se basaba en la etapa del cáncer: cirugía para la etapa I, cirugía y quimioterapia en la etapa II, quimioterapia, cirugía y radioterapia en la etapa III, y quimioterapia paliativa en la etapa IV. Posteriormente, se identificaron factores pronósticos como la edad, raza y características tumorales (tamaño, grado y tipo histológico). En el año 2000, se iniciaron estudios moleculares y se clasificaron cuatro tipos de tumores mamarios. Estos estudios, que emplearon más marcadores, permitieron identificar subtipos de tumores y proponer tratamientos más adecuados, así como pronósticos más precisos. La clasificación molecular del cáncer de mama incluye:

- **Luminal A**, mejor pronóstico y alta respuesta a hormonoterapia.
- **Luminal B**, peor pronóstico y mayor beneficio con quimioterapia.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Secretario Adjunto

Responsable de Tesorería

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

- **HER2**, sobreexpresado, con peor pronóstico que los luminales, pero alta respuesta a quimioterapia.
- **Triple negativo**, con mal pronóstico clínico y opciones de tratamiento sistémico, como quimioterapia e inmunoterapia.

Los factores pronósticos incluyen la etapa clínica, grado, tipo histológico, subtipo molecular y respuesta patológica. La Dra. Ruvalcaba concluye que el conocimiento de la biología del cáncer de mama ha permitido identificar el pronóstico desde el diagnóstico inicial, y subraya la necesidad de incrementar la validación de biomarcadores pronósticos y predictivos.

El siguiente tema es “**Clasificación molecular en cáncer de cuello uterino**”, presentado por el Dr. Víctor Manuel Vargas Aguilar.

El cáncer de ovario es el tercero más frecuente, pero el más mortal de los cánceres ginecológicos. El 78% de los casos se diagnostican en etapas avanzadas, y la biología molecular promete mejorar el pronóstico en pacientes con enfermedad metastásica o localizada. El cáncer de ovario incluye varias entidades patológicas y puede afectar diferentes órganos como el estómago, colon, útero, cavidad peritoneal y los ovarios. La histopatología es compleja, ya que el origen del cáncer puede estar en el ovario o en las fimbrias. Investigadores han trabajado en la clasificación molecular de este cáncer. En Estados Unidos y Australia se realizaron estudios de secuenciación y análisis, identificando cuatro subtipos moleculares: **mesenquimal, inmunoreactivo, diferenciado y proliferativo**. El subtipo mesenquimal tiene el peor pronóstico, mientras que el inmunoreactivo tiene el mejor. La Clínica Mayo y otros grupos han realizado estudios adicionales, confirmando estas clasificaciones. Los desenlaces quirúrgicos varían según el subtipo; por ejemplo, las pacientes con subtipo inmunológico tienen mayores probabilidades de ser llevadas a resección completa (R0), lo que mejora la supervivencia.

La Dra. Elsa Argelia Camarillo Quesada presenta el tema “**Clasificación molecular del cáncer de endometrio**”. Desde 1983, Buckman propuso una clasificación dualista para el cáncer de endometrio:

- **Tipo 1**, asociado a pacientes peri menopáusicas, obesas y con comorbilidades como hipertensión y diabetes. Este tipo tiene un buen pronóstico (86% de supervivencia a 5 años).
- **Tipo 2**, presente en pacientes más delgadas, con un ambiente atrófico o pólipos, y asociado a un pronóstico más pobre (60% de supervivencia a 5 años).
-

Actualmente, la clasificación de la OMS (5ª edición, 2020) ha identificado cuatro grupos según mutaciones y número de copias genéticas. Para identificar estos grupos, la OMS recomienda realizar una prueba genética. En México, la disponibilidad de estos estudios es limitada, pero estamos migrando hacia una etapa **histo-molecular**. Esta clasificación molecular es



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Secretario Adjunto

Responsable de Tesorería

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

particularmente útil en carcinomas de endometrio de alto grado y en etapas tempranas, donde pacientes con ciertas mutaciones pueden beneficiarse de tratamientos más conservadores o solo vigilancia.

Finalmente, el Dr. Víctor Manuel Vargas Aguilar presenta el tema “**Cáncer de cuello uterino: clasificación molecular**”. Este cáncer ha sido ampliamente estudiado y se ha establecido una clara relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el desarrollo de lesiones. A pesar de los avances en tamizaje, sigue siendo una enfermedad prevalente. El diagnóstico morfológico, basado en citología exfoliativa y pruebas moleculares, sigue siendo crucial. La vacunación contra el VPH es una herramienta preventiva clave, reduciendo la incidencia de lesiones premalignas y, en el futuro, del cáncer de cérvix. Las terapias dirigidas aún no han reemplazado los tratamientos convencionales, como cirugía, radioterapia y quimioterapia paliativa, pero prometen ser un área de avance.

Una vez terminadas las exposiciones, se procedió a la sesión de preguntas y comentarios.