



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO**

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD

LICENCIATURA EN MEDICINA

**“COMPORTAMIENTO DE LA INESTABILIDAD MICROSATELITAL EN TUMORES
SÓLIDOS EN POBLACIÓN MEXICANA”**

M.P.S.S MARCO ANTONIO VALLE SÁNCHEZ 2133062809

ASESORES:

DR (a). DANIEL MOTOLA KUBA (ASESOR EXTERNO)

DR (a). GABRIELA ROMERO ESQUILIANO (ASESOR INTERNO)

INTRODUCCIÓN	1
CAP. 1 INVESTIGACIÓN	4
TÍTULO	
1.1.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2.- JUSTIFICACIÓN	4
1.3.- MARCO TEÓRICO	4
1.4.- OBJETIVO GENERAL	5
1.5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
1.6.- HIPÓTESIS DE TRABAJO	5
1.7.- METODOLOGÍA	
1.7.1- TIPO DE ESTUDIO	5
1.7.2- POBLACIÓN, CRITERIOS DE INCLUSIÓN, DE EXCLUSIÓN	5
1.7.3- VARIABLES	6
1.7.4- DEFINICIÓN OPERACIONAL	6
1.7.5- MATERIAL Y MÉTODOS	6
1.8.- RESULTADOS: CUADROS Y GRÁFICAS	6
1.9.- ANALISIS DE RESULTADOS	14
1.10.- CONCLUSIONES DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.11.- BIBLIOGRAFÍA	17

CAP. 2 DESCRIPCIÓN DE LA COMUNIDAD DONDE SE HIZO LA INVESTIGACIÓN.	18
CAP.3 DESCRIPCIÓN DEL CENTRO DE SALUD O INSTITUCION, INFRAESTRUCTURA, RECURSOS FÍSICOS Y HUMANOS.	18
CAP. 4 ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL SERVICIO SOCIAL.	18
CAP. 5 CONCLUSIONES DEL PASANTE SOBRE SU SERVICIO SOCIAL	
5.1 EN RELACIÓN A SU FORMACIÓN COMO PERSONA	19
5.2 EN RELACIÓN A SU FORMACIÓN PROFESIONAL	19
5.3 EN RELACIÓN A SU APORTACIÓN A LA COMUNIDAD	19
5.4 EN RELACIÓN CON SU INSTITUCIÓN EDUCATIVA	19

Capítulo 1: Investigación

1.- Título

Inestabilidad microsatelital en tumores sólidos en población mexicana.

1.1.- Planteamiento del problema

La presencia de inestabilidad microsatelital (IMS por sus siglas) en tumores sólidos ha tomado gran importancia en los últimos años, principalmente en el desarrollo de la biología celular y de las posibilidades de tratamiento. Recientemente se ha determinado la presencia de IMS como factor pronóstico y como biomarcador de tratamiento en los tumores sólidos avanzados.

Como lo describe el estudio KEYNOTE-016, la presencia de IMS, independientemente del sitio primario del tumor, tiene relevancia con el tratamiento de los inhibidores de puntos de control anti PD1 (como el Pembrolizumab); mostrando, en aquellos con IMS presente, tasas de respuesta objetiva (TRO) que varían entre 40 a 71%, mientras que aquellos en los que no se presenta dicha alteración no presentan respuesta alguna (TRO 0%)¹. Por lo anterior la FDA aprobó, en el 2016, el uso de Pembrolizumab como tratamiento para tumores con IMS presente, independientemente del sitio primario del mismo.²

Actualmente se desconoce la prevalencia de IMS en tumores sólidos en México, lo que supone gran importancia para el ofrecimiento de novedosas y más efectivas terapias para nuestros pacientes, por lo que se decidió determinar la prevalencia de IMS en pacientes mexicanos.

1.2.- Justificación

No existe hasta el momento un análisis del comportamiento de inestabilidad microsatelital en tumores sólidos en población mexicana, por lo que se desconoce cuántos pacientes pueden beneficiarse de tratamientos novedosos.

1.3.- Marco Teórico

Los microsatélites son pequeños segmentos de ADN de 1-5 nucleótidos que se repiten en forma múltiple a lo largo del genoma. Los microsatélites tienen elevada susceptibilidad a errores en el proceso de replicación, presentando incremento o disminución en su longitud en la línea germinal, lo cual se conoce como inestabilidad microsatelital (IMS). La IMS se encuentra asociada al funcionamiento deficiente de la maquinaria enzimática de la reparación de errores del emparejamiento de nucleótidos, conocido como MMR. Existen 6 proteínas involucradas en el mecanismo de reparación del apareamiento de nucleótidos en los humanos: MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, PMS2, PMS1. La pérdida de la estabilidad genómica representa un paso clave en las primeras etapas de la formación tumoral, permitiendo la ocurrencia de alteraciones cualitativas o cuantitativas de oncogenes y genes supresores de tumores, mediante la acumulación de errores genéticos, mediante inserciones y deleciones de

nucleótidos^{3,4}. Recientemente se ha determinado la presencia de IMS como factor pronóstico y como biomarcador de tratamiento en los tumores sólidos avanzados. La evolución de las terapias blanco, con los inhibidores de puntos de control anti PD1, para estimular el sistema inmunológico en contra de los tumores y su beneficio clínico como tratamiento de segunda o tercera línea en enfermedad metastásica, ha permitido la primera aprobación de tratamiento oncológico basado en biomarcadores independientemente del sitio primario de la enfermedad¹⁻⁴.

Actualmente se desconoce la prevalencia de IMS en tumores sólidos en México, lo que supone gran importancia para el ofrecimiento de novedosas y más efectivas terapias, por lo que presentamos el reporte de IMS en nuestro centro.

1.4.- Objetivo General

Describir la prevalencia de IMS en diferentes tumores sólidos en la población mexicana.

1.5.- Objetivos Específicos

Reportar prevalencia de IMS por histología en un grupo de tumores sólidos en población mexicana.

Reportar prevalencia de IMS por estadio clínico en un grupo de tumores sólidos en población mexicana.

Reportar prevalencia de IMS por edad en un grupo de tumores sólidos en población mexicana.

Reportar prevalencia de IMS por sexo en un grupo de tumores sólidos en población mexicana.

Conocer cuál es la proteína de reparación del MMR más frecuentemente afectada en tumores sólidos en un grupo de tumores sólidos en población mexicana.

1.6.- Hipótesis de trabajo

La prevalencia de la inestabilidad microsatelital en tumores sólidos en la población mexicana es similar a la que se presenta en la población del resto del mundo, de acuerdo a tipo histológico, estadio clínico, sexo y edad.

1.7.- Metodología

1.7.1.- Tipo de estudio

Es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

1.7.2.- Población, Criterios de inclusión y de exclusión

Expedientes clínicos de pacientes mexicanos con diagnóstico de tumores sólidos malignos a quienes se les realizó inestabilidad microsatelital del 01 de enero de 2016 al 31 de Agosto de 2019 en el hospital Médica Sur de México.

Criterios de Inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes mexicanos con diagnóstico de tumor sólido maligno con muestra de tejido a la que se le haya realizado inestabilidad microsatelital por inmunohistoquímica (IHQ).
- Expediente clínico completo.

Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes que no contaban con un sitio primario de tumor definido.

1.7.3.- Variables

Se obtuvieron las siguientes variables:

- Sexo.
- Sitio de tumor primario e histología.
- Edad.
- Presencia o ausencia de expresión de MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

1.7.4.- Definición operacional

De las variables de sexo se dicotomizó hombres o mujeres; la variable de sitio de tumor primario e histología se basó en cuestión del tumor primario y su resultado histopatológico. En cuanto a la edad, se clasificó en 3 grupos: mayores de 60 años, entre 30 y 60 años, y menores de 30 años. La presencia o ausencia de expresión de MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 se dividió dependiendo si el estudio de IHQ mostraba la ausencia o presencia de alteraciones en cada una de estas proteínas.

1.7.5.- Material y Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal, revisándose expedientes de pacientes mexicanos con diagnóstico de tumores sólidos malignos, con análisis de inestabilidad microsatelital por IHQ. El estudio se llevó a cabo del 01 de Enero de 2016 al 31 de Agosto de 2019 en la Fundación Clínica Médica Sur de la Ciudad de México, México. Se revisaron expedientes electrónicos y físicos para obtener características clínicas y resultados histopatológicos y de IHQ para IMS.

Se realizó estadística descriptiva con el programa SPSS para el cálculo de prevalencia y medianas.

Se contó con la revisión y aprobación por el comité de ética e investigación de la fundación clínica Médica Sur.

1.8.- Resultados: Cuadros y Tablas

Tabla 1. Características de la población estudiada		
	Pacientes (n)	%
Género		
Hombre	72	54.96
Mujer	59	45.04
Total	131	100
Grupo etario		
<30 años	4	3.05
30-60 años	64	48.86
>60 años	63	48.09
Total	131	100
Sitio de tumor analizado		
	Pacientes (n)	%
Colon y recto	47	35.88
Intestino delgado y apéndice	6	4.58
Endometrio	7	5.34
Páncreas	17	12.98
Esófago y estómago	11	8.4
Cabeza y cuello	4	3.05
Ovario	8	6.11
Vía biliar	6	4.58
Vejiga	2	1.53
Glándula salival	2	1.53
Sarcoma	1	0.76
Piel	1	0.76
Próstata	1	0.76
Pulmón	1	0.76
Peritoneo	2	1.53
Ojo	1	0.76
Mama	2	1.53
Tiroides	2	1.53
Pleura	2	1.53
Ano	3	2.3

Cuello uterino	2	1.53
Glándula suprarrenal	1	0.76
Vesícula biliar	1	0.76
Mediastino	1	0.76
Total	131	100
Tipo histológico analizado		
	Pacientes (n)	%
Adenocarcinoma	89	67.94
Carcinoma epidermoide	9	6.87
Carcinoma urotelial	2	1.53
Carcinoma ductal	4	3.05
Carcinoma folicular	1	0.76
Carcinoma de células claras	2	1.53
Carcinoma seroso	7	5.34
Carcinoma neuroendócrino	5	3.82
Carcinoma adenoideo quístico	2	1.53
Leiomioma	1	0.76
Mesotelioma	3	2.3
Tumor desmoplásico	1	0.76
Meduloepitelioma	1	0.76
Melanoma	1	0.76
Carcinoma endometroide	1	0.76
Carcinoma oncocítico	1	0.76
Carcinoma papilar	1	0.76
Total	131	100

Tabla 2. Resultados de análisis de inestabilidad microsatelital en población mexicana

	IMS presente		IMS no presente		Total	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Género						
Hombre	7	5.34	65	49.62	72	54.96
Mujer	8	6.11	51	38.93	59	45.04
Total	15	11.45	116	88.55	131	100
Grupo etario						
<30 años	0	0	4	100	4	3.05
30-60 años	8	12.5	56	87.5	64	48.85

>60 años	7	11.11	56	88.89	63	48.09
Total	15	11.45	116	88.55	131	100
Tumor analizado						
Colon y recto	5	10.64	42	89.36	47	35.88
Intestino delgado y apéndice	1	16.67	5	83.33	6	4.58
Endometrio	1	14.29	6	85.71	7	5.34
Páncreas	1	5.88	16	94.12	17	12.98
Esófago y estómago	1	9.09	10	90.91	11	8.4
Cabeza y cuello	0	0	4	100	4	3.05
Ovario	3	37.5	5	62.5	8	6.11
Vía biliar	0	0	6	100	6	4.58
Vejiga	0	0	2	100	2	1.53
Glándula salival	1	33.33	2	66.67	3	2.29
Sarcoma	0	0	1	100	1	0.76
Piel	0	0	1	100	1	0.76
Próstata	0	0	1	100	1	0.76
Pulmón	0	0	1	100	1	0.76
Peritoneo	0	0	2	100	2	1.53
Ojo	0	0	1	100	1	0.76
Mama	0	0	2	100	2	1.53
Tiroides	2	100	0	0	2	1.53
Pleura	0	0	2	100	2	1.53
Ano	0	0	3	100	3	2.29
Cuello uterino	0	0	2	100	2	1.53
Glándula suprarrenal	0	0	1	100	1	0.76
Vesícula biliar	0	0	1	100	1	0.76
Mediastino	0	0	1	100	1	0.76
Total	15	11.45	116	88.55	131	100
Tipo histológico analizado						
Adenocarcinoma	9	10.11	80	89.89	89	67.94
Carcinoma epidermoide	0	0	9	100	9	6.87
Carcinoma urotelial	0	0	2	100	2	1.53
Carcinoma ductal	1	25	3	75	4	3.05
Carcinoma folicular	1	100	0	0	1	0.76
Carcinoma de células claras	0	0	2	100	2	1.53
Carcinoma seroso	3	42.86	4	57.14	7	5.34
Carcinoma neuroendócrino	0	0	5	100	5	3.82

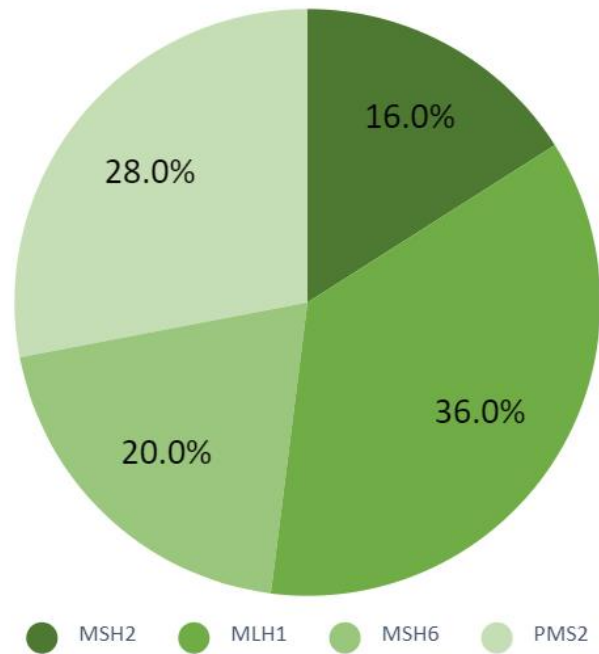
Carcinoma adenoideo quístico	0	0	2	100	2	1.53
Leiomiocarcinoma	0	0	1	100	1	0.76
Mesotelioma	0	0	3	100	3	2.29
Tumor desmoplásico	0	0	1	100	1	0.76
Meduloepitelioma	0	0	1	100	1	0.76
Melanoma	0	0	1	100	1	0.76
Carcinoma endometrioide	0	0	1	100	1	0.76
Carcinoma oncocítico	0	0	1	100	1	0.76
Carcinoma papilar	1	100	0	0	1	0.76
Total	15	11.45	116	88.55	131	100

Tabla 3. Deficiencia de las proteínas de reparación del MMR

	MSH2		MLH1		MSH6		PMS2	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Género								
Hombre	1	25	4	44.44	1	0	3	42.86
Mujer	3	75	5	55.56	4	100	4	57.14
Total	4	100	9	100	5	100	7	100
Grupo etario								
<30 años	0	0	0	0	0	0	0	0
30-60 años	1	25	4	44.44	3	60	5	71.43
>60 años	3	75	5	55.56	2	40	2	28.57
Total	4	100	9	100	5	100	7	100
Tumor analizado								
Colon y recto	1	25	3	33.33	1	20	1	14.29
Intestino delgado	1	25	0	0	1	20	0	0
Esófago y estómago	0	0	1	11.11	0	0	1	14.29
Ovario	1	25	2	22.22	3	60	2	28.58
Parótida	0	0	1	11.11	0	0	1	14.29
Tiroides	1	25	1	11.11	0	0	0	0
Endometrio	0	0	1	11.11	0	0	1	14.29
Páncreas	0	0	0	0	0	0	1	14.29
Total	4	100	9	100	5	100	7	100
Tipo histológico analizado								
Adenocarcinoma	2	50	4	44.44	2	40	3	42.86
Carcinoma ductal	0	0	1	11.11	0	0	1	14.29

Carcinoma folicular	1	25	0	0	0	0	0	0
Carcinoma seroso	1	25	2	22.22	3	60	2	28.58
Carcinoma papilar	0	0	1	11.11	0	0	0	0
Carcinoma endometrial	0	0	1	11.11	0	0	1	14.29
Total	4	100	9	100	5	100	7	100

Fig 1. Proteínas relacionadas en IMS en población mexicana



PROTEÍNAS DE REPARACIÓN	n
MSH2	4
MLH1	9
MSH6	5
PMS2	7

Se realizó la revisión de expedientes electrónicos y físicos de 131 pacientes de nacionalidad mexicana, con diagnóstico de tumores sólidos malignos a quienes se realizó, por IHQ, análisis de inestabilidad microsatelital durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 al 31 de agosto de 2019 en la Fundación Clínica Médica Sur. Las características de la población se muestran en la **tabla 1**. Se recabaron datos de 131 pacientes, de los cuales 72 fueron hombres (54.96%) y 59 mujeres (45.04%). La mediana de edad fue de 58 años (rango de 23 a 90 años). La localización del tumor primario más frecuentemente analizado fue en colon y recto con 47 casos (35.88%), seguido de los tumores de páncreas con 17 casos (12.98%); así mismo, se encontraron 11 casos (8.4%) de tumores de esófago y estómago, 8 casos de ovario y 7 casos de endometrio. De los tipos histológicos analizados, 89 (67.94%) fueron adenocarcinomas, 9 (6.87%) carcinomas epidermoides, 7 (5.34%) carcinomas seroso papilar, 5 (3.82) carcinomas neuroendócrinos, 4 (3.05%) carcinomas ductales y 3 (2.3%) mesoteliomas.

La prevalencia de inestabilidad microsatelital en la población total estudiada fue de 11.45% (15 casos), presentándose en el 5.34% de los hombres y 6.11% de las mujeres. (Tabla 2). Siete de los casos (46.67%) se identificaron en mayores de 60 años, y 8 (53.33%) en edades entre 30 y 60 años; no se identificó ningún caso en menores de 30 años. En ocho de los casos de IMS se encontró deficiencia de una sola proteína (2 con MSH2, 2 con MSH6, 3 con MLH1 y 1 con PMS2), cinco casos de dos proteínas, un caso de alteración de tres proteínas y un caso, de un tumor seroso de ovario, con inestabilidad en las cuatro proteínas de reparación, el cual requirió doble verificación por IHQ.

De los 15 casos de IMS, se encontró la deficiencia de MSH2 en 4 casos (16%, de los cuales 25% se presentó en hombres y 75% en mujeres), MLH1 en 9 (36%, 44.44% en hombres y 55.56% en mujeres), PMS2 en 7 (28%, 42.86% en hombres y 57.14% en mujeres) y de MSH6 en 5 tumores (20%, el 100% encontrándose en mujeres) (Tabla 3, fig 1). En relación con la edad de presentación, 75% de los casos de deficiencia de MSH2, 55.56% de MLH1, 40% de MSH6 y 28.57% de PMS2 se encontraron en mayores de 60 años, el resto se encontró en edades entre 30 y 60 años. La alteración en MSH2 se encontró en un caso de adenocarcinoma de colon, un caso de adenocarcinoma de apéndice, un tumor folicular de tiroides y un caso de carcinoma seroso de ovario. El déficit de MSH6 se encontró en tres casos de carcinoma seroso de ovario, en un caso de adenocarcinoma de colon y en un caso de adenocarcinoma de apéndice. La deficiencia de MLH1 se descubrió en 3 casos de adenocarcinoma de colon, 1 caso de adenocarcinoma gástrico, 2 de carcinoma seroso de ovario, 1 de carcinoma papilar de tiroides, 1 carcinoma ductal de parótida y 1 de carcinoma endometrioide de endometrio. Finalmente, la alteración de PMS2 se mostró en dos casos de carcinoma seroso de ovario, un caso de adenocarcinoma gástrico, un caso de adenocarcinoma de colon, uno de adenocarcinoma de páncreas, un caso de carcinoma endometrioide de endometrio y en un caso de carcinoma ductal de parótida.

En las asociaciones de deficiencias de las proteínas de MMR, se encontraron seis casos con asociación de PMS2 y MLH1 (40%): dos carcinomas serosos papilares de

ovario, un carcinoma ductal de parótida, un adenocarcinoma gástrico, un adenocarcinoma de colon sigmoides y un carcinoma endometrioide de endometrio; entre estos tumores, uno (6.67%) presentaba deficiencia simultánea con MSH6 y otro (6.67%) alteración de las cuatro proteínas, ambos carcinomas serosos de ovario. Así mismo, se encontró un caso de adenocarcinoma de apéndice con inestabilidad de MSH2 y MSH6 (6.67%).

1.9.- Análisis de Resultados

La determinación de la IMS es indispensable en los tumores sólidos, ya que se ha establecido como factor predictivo y, en algunos casos, pronóstico. La importancia de su análisis radica en la posibilidad de tratamiento con inmunoterapia en enfermedad avanzada posterior a la falla a tratamientos estándar, consiguiendo en ocasiones respuestas duraderas⁵. Y como punto importante, en cáncer de colon, la IMS tiene valor predictivo de resistencia a la terapia adyuvante basada en 5-fluorouracilo⁶.

La inestabilidad microsatelital encontrada de forma global en tumores sólidos a nivel mundial es del 3.5%. En este análisis retrospectivo se encontró prevalencia de IMS del 11.45%.

Los 5 tipos de tumores sólidos con mayor prevalencia de IMS a nivel mundial, son el carcinoma de tiroides (60%), tumores endometriales (20-30%), cáncer colorectal (12-15%), carcinoma gástrico (10-20%) y el carcinoma epitelial de ovario (10%)⁶. De estos, en este estudio encontramos prevalencia de 100% en cáncer de tiroides, 14.3% en cáncer de endometrio, 10.6% en cáncer colorectal, 10% en cáncer gástrico y 37.5% en cáncer de ovario. Cabe mencionar que 50% los tumores de glándulas salivales presentaron IMS.

Para el análisis específico de cada una de las proteínas, se ha reportado mayormente la deficiencia simultánea de MLH1 y PMS2, con expresión adecuada de MSH2 y MSH6⁷. De los 15 casos de IMS reportados en este estudio, se encontró mayor casos con deficiencia de MLH1, seguido de PMS2, MSH6 y en último lugar a MSH2; con asociación de MLH1 y PMS2 en 6 de los casos (40%), uno de ellos con deficiencia simultánea de MSH6 y otro caso con deficiencia simultánea con MSH6 y MSH2.

La IMS representa alrededor del 12-15% de los casos de cáncer de colon, con diferencias de incidencia y prevalencia de acuerdo con el sitio anatómico estudiado (con mayor proporción en colon derecho 22.3%, seguido de colon izquierdo 4.6% y en último lugar el recto 0.7%) y del estadio clínico. Se ha reportado con mayor frecuencia la deficiencia simultánea de MLH1 y PMS2⁷. En este estudio se encontró la presencia de IMS en 5 casos (10.63%); un caso de deficiencia de MSH2, un caso de MSH6, dos casos de MLH1 y un caso con deficiencia simultánea de MLH1 y PMS2. En cuanto a localización, 60% de los casos correspondió a colon derecho, 40% a colon izquierdo (todos en sigmoides) y 0% en recto.

En relación con el carcinoma endometrial, se ha reportado la deficiencia de MMR en 20-30% de los casos del subtipo endometrioide, con mayor pérdida en la expresión

de MLH1⁸. Reportamos un caso de IMS en carcinoma de endometrio (14.29%) con deficiencia simultánea de MLH1 y PMS2.

La prevalencia de IMS en el cáncer de tiroides no se ha explorado profundamente (0 a 90%)^{7,9}; sin embargo algunos estudios recientes indican que es extremadamente raro en el carcinoma papilar¹⁰. De los 131 casos estudiados, solo 2 corresponden a carcinoma de tiroides, ambos con presencia de IMS, reportándose un caso de carcinoma folicular (deficiencia de MSH2) y un caso de carcinoma folicular (deficiencia de MLH1). Por la poca cantidad de casos analizados, puede encontrarse esta elevada prevalencia en este tipo de tumor.

1.10.- Conclusiones de la Investigación

La prevalencia de inestabilidad microsatelital en población mexicana con tumores sólidos malignos en el hospital Médica Sur es similar a la reportada en publicaciones internacionales, con algunas variaciones en cuanto a prevalencia de IMS en tumores de tiroides, ovario y páncreas, las cuales fueron mayores en nuestro estudio.

1.11.- Bibliografía

- 1.- Le, D., Uram, J., Wang, H., Bartlett, B., Kemberling, H., Eyring, A., et al. (2015). PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *New England Journal of Medicine*, 372(26), pp.2509-2520. DOI: 10.1056/NEJMoa1500596
- 2.- Marcus, L., Lemery, S., Keegan, P. and Pazdur, R. (2019). FDA Approval Summary: Pembrolizumab for the Treatment of Microsatellite Instability-High Solid Tumors. *Clinical Cancer Research*, 25(13), pp.3753-3758. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-4070
- 3.- Colle, R., Cohen, R., Cochereau, D., Duval, A., Lascols, O., Lopez-Trabada, D., et. al. (2017). Immunotherapy and patients treated for cancer with microsatellite instability. *Bulletin du Cancer*, 104(1), pp.42-51. DOI: 10.1016/j.bulcan.2016.11.006
- 4.- Rosty, C., Walsh, M., Lindor, N., Thibodeau, S., Mundt, E., Gallinger, S., et. al. (2014). High prevalence of mismatch repair deficiency in prostate cancers diagnosed in mismatch repair gene mutation carriers from the colon cancer family registry. *Familial Cancer*, 13(4), pp.573-582. DOI: 10.1007/S10689-014-9744-1.
- 5.- Sijmons, R. and Hofstra, R. (2016). Review: Clinical aspects of hereditary DNA Mismatch repair gene mutations. *DNA Repair*, 38, pp.155-162. DOI:10.1016/J.DNAREP.2015.11.018.
- 6.- Pancione, M., Remo, A. and Colantuoni, V. (2012). Genetic and Epigenetic Events Generate Multiple Pathways in Colorectal Cancer Progression. *Pathology Research International*, 2012, pp.1-11. DOI: 10.1155/2012/509348.
- 7.- Topalian, S., Hodi, F., Brahmer, J., Gettinger, S., Smith, D., McDermott, D., et.al. (2012). Safety, Activity, and Immune Correlates of Anti-PD-1 Antibody in Cancer. *New England Journal of Medicine*, 366(26), pp.2443-2454. DOI: 10.1056/NEJMoa1200690
- 8.- Chang, L., Chang, M., Chang, H. and Chang, F. (2017). Microsatellite Instability: A Predictive Biomarker for Cancer Immunotherapy, p.1-17. DOI: 10.1097/PAI.0000000000000575
- 9.- Kunitomi, H., Banno, K., Yanokura, M., Takeda, T., Iijima, M., Nakamura, K., et. al. (2017). New use of microsatellite instability analysis in endometrial cancer. *Oncology Letters*, 14(3), pp.3297-3301. DOI: 10.3892/ol.2017.6640.
- 10.- Genutis, L., Tomsic, J., Bundschuh, R., Brock, P., Williams, M., Roychowdhury, S., et. al. (2019). Microsatellite Instability Occurs in a Subset of Follicular Thyroid Cancers. *Thyroid*, 29(4), pp.523-529. DOI: 10.1089/thy.2018.0655

Capítulo 2. Descripción de la comunidad donde se hizo la investigación

La investigación se realizó en la delegación Tlalpan de la Ciudad de México, en la Fundación Clínica Médica Sur. En dicha institución se reciben a pacientes provenientes de diferentes países y estados de la república; los cuales son pertenecientes a un estrato socioeconómico alto.

Capítulo 3. Descripción de la institución, infraestructura, recursos físicos y humanos

Médica Sur es un hospital universitario privado de alta especialidad que integra diversas unidades de atención médica, diagnóstico, investigación, docencia y asistencia social. El hospital está construido en un terreno de 10,000 m², en donde se cuentan con 190 camas censables en la torre de hospitalización; y 480 consultorios distribuida en 3 torres de consultorios. Así mismo en él laboran más de 2,500 personas, de las cuales 1,000 son médicos.

La Fundación Clínica Médica Sur a su vez cuenta con un centro de enseñanza, en el cual están registrados 143 residentes de 16 especialidades, y 54 médicos internos de pregrado; y en donde se imparte 11 distintos tipos de cursos.

Con respecto a investigación, Médica Sur cuenta con 11 investigadores adscritos al sistema nacional de investigadores: 1 investigador emérito, 2 SNI III, 3 SNI II y 5 SNI I.

A su vez, Médica Sur cuenta con el Centro Oncológico “Diana Laura Riojas de Colosio”, en donde se realizó el trabajo actualmente presentado. El centro cuenta con 19 consultorios y 2 oficinas administrativas; donde se encuentran 93 Médicos de 13 especialidades, 10 residentes de Oncología Médica, 11 administrativos y 1 Médico Pasante del Servicio Social.

Capítulo 4. Actividades realizadas en el servicio social

Durante el Servicio Social se diseñaron 2 diferentes base de datos sobre pacientes con inmunoterapia y pacientes con Inestabilidad Microsatelital. Así mismo se recabaron datos para 4 bases de datos, se realizó el protocolo de investigación de 3 proyectos y se redactó 1 artículo sobre inestabilidad microsatelital.

Las bases de datos de las que se recabaron información fueron:

- Pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia.
- Pacientes con efectos adversos relacionados a inmunoterapia.
- Pacientes con cáncer de mama tratados con mastectomía.
- Pacientes con reporte de inestabilidad microsatelital.

Los protocolos de investigación diseñados fueron:

- Uso de la relación neutrófilos/linfocitos como marcador pronóstico en pacientes tratados con inmunoterapia.
- La Espirometría como predictor de neumonitis en pacientes tratados con inmunoterapia.
- Comportamiento de la inestabilidad microsatelital en tumores sólidos en población mexicana.

Durante el servicio social, a su vez, se asistió al curso “Introducción a la Metodología de la Investigación Clínica”, el cual se llevó a cabo del 05 de Marzo al 25 de junio del año en curso, con un total de 32 horas.

Capítulo 5: Conclusiones del pasante sobre su servicio social

5.1.- En relación a su formación como persona

En el servicio social aprendí a ser una persona más activa y comprometida; más apegada a sus compañeros y que debe centrarse en las cosas realmente importantes.

5.2.- En relación a su formación profesional

Durante el año en curso comprendí que no es bueno aferrarse al camino que todos siguen, existen diversas ramificaciones y cada uno escoge en cual caminar. No solo por haber estudiado medicina forzosamente debes estudiar una especialidad, y para escoger, o no, una especialidad, primero debes saber qué esperas recibir más adelante en tu vida. La formación profesional y la de vida están íntimamente relacionadas.

5.3.- En relación a su aportación a la comunidad

Fue en el internado donde aprendí que quería apoyar a las personas y dejar huella en la sociedad, pero durante este año que ha transcurrido me percaté que me gustaría poder generar un cambio en el sistema de salud que actualmente vivimos, para que exista un trato más humanitario a mis colegas médicos. Así mismo, poder entrar a la cuestión política para conformar dicho cambio y generar políticas de salud que puedan contribuir y beneficiar a todos.

5.4.- En relación con su institución educativa

La UAM ha sido una institución en la cual aprendí que todo es posible si inicia por ti, que habrán personas que tienen diferentes tipos de apoyo en cuanto a sus objetivos, pero que, aunque no tengas las mismas posibilidades que ellos, nada es imposible si te esfuerzas en conseguirlo.