

## Guía práctica para la personalización del tratamiento oncológico de los principales tumores sólidos en Colombia

Clinical practice guidelines for personalized oncological treatment of the main solid tumors in Colombia

»Sergio Mejía<sup>1</sup>



»Judy Andrea Russi-Noguera<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas-AUNA, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Recibido el 1 de septiembre de 2025. Aceptado el 23 de diciembre de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.844>

### Resumen

**Introducción:** la constante evolución de la genómica tumoral está asociada al desarrollo de nuevos medicamentos, en este contexto diversas asociaciones de oncología (ASCO, ESMO, NCCN) han desarrollado guías de práctica clínica, las cuales ofrecen recomendaciones sobre las indicaciones de la realización de secuenciación de próxima generación (NGS) para identificar blancos terapéuticos, biomarcadores predictivos y pronósticos en múltiples tumores sólidos. La rápida expansión de las recomendaciones se debe a una mayor comprensión del panorama molecular y a su aplicabilidad en la práctica clínica habitual, llegando a incluir tumores raros con alteraciones agnósticas.

**Métodos:** se realizó una evaluación integral de las recomendaciones sobre genotipificación en cáncer, para ello se usó la clasificación de las alteraciones genómicas según la escala para la accionabilidad clínica de blancos moleculares (ESCAT, por sus siglas en inglés), que permite identificar las neoplasias que requieren estudios complementarios de biología molecular como el NGS, en los que se ha reconocido beneficio clínico ante la posibilidad de contar con terapias accionables. Se priorizó la presentación de la información con Nivel I ante mayor evidencia de este grupo de mutaciones y, se acordó informar sobre la presencia de alteraciones genómicas con información en evolución (nivel II), para facilitar la inclusión de sujetos en ensayos clínicos y así promover el desarrollo de nuevos fármacos.

\* **Autor para correspondencia:** Sergio Andrés Mejía Espinosa, MD. Instituto de Cancerología Clínica Las Américas -AUNA, Medellín, Colombia.

**Dirección:** Diagonal 75B N. 2A-80/140, Medellín, Colombia.

**Correo electrónico:** [sergio.mejia@auna.org](mailto:sergio.mejia@auna.org)

<https://doi.org/10.51643/22562915.844>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Resultados:** se incluyeron treinta y cuatro neoplasias con indicación de estudio molecular y treinta terapias dirigidas con nivel de evidencia.

**Conclusión:** la solicitud de estudios moleculares mejora los desenlaces clínicos a corto y mediano plazo.

**Palabras clave:** biomarcadores; genotipificación; mutación; neoplasias; terapéutica.

## Abstract

**Introduction:** the constant evolution of tumor genomics is associated with the development of new drugs. In this context, various oncology associations (ASCO, ESMO, NCCN) have developed clinical practice guidelines that offer recommendations on the indications for next-generation sequencing (NGS) to identify therapeutic targets, predictive biomarkers, and prognostics in multiple solid tumors. The rapid expansion of recommendations is due to a greater understanding of the molecular landscape and its applicability in routine clinical practice, even including rare tumors with agnostic alterations.

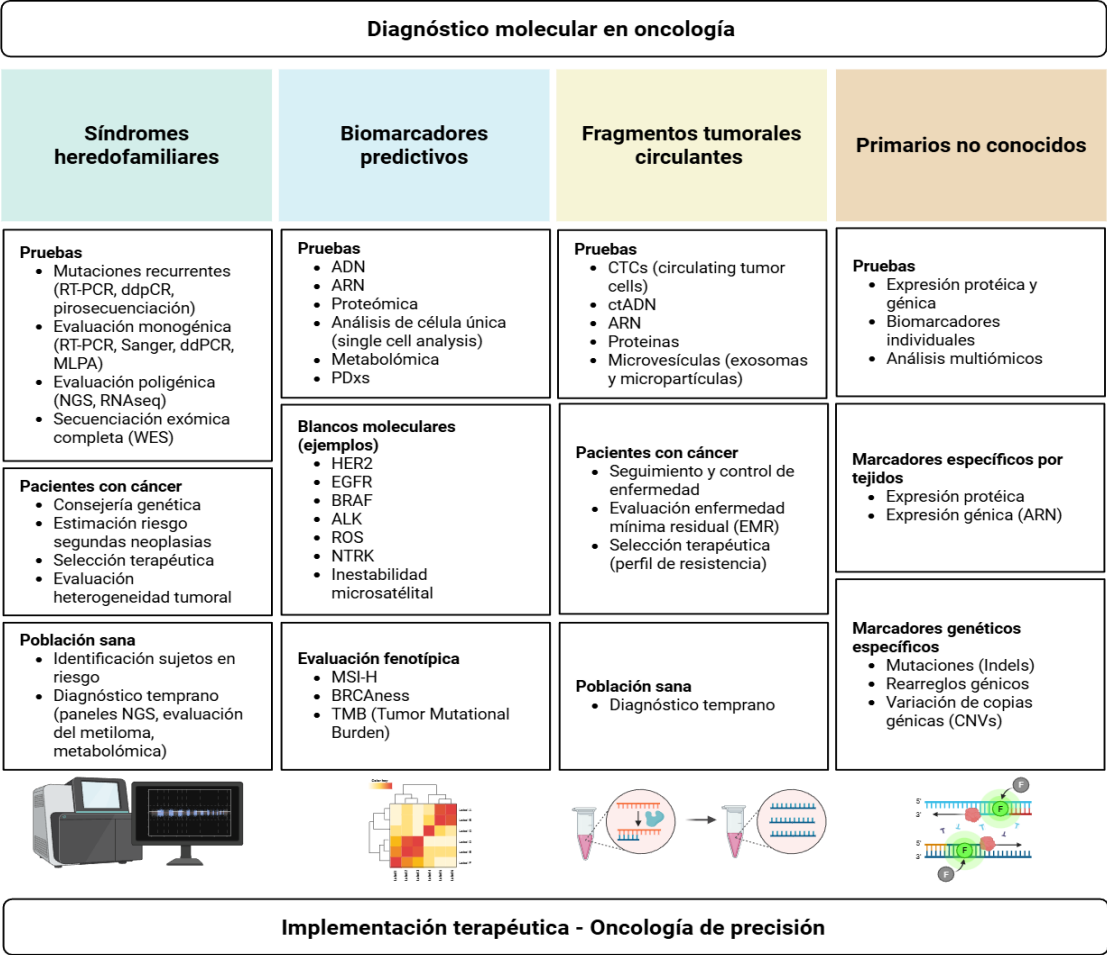
**Methods:** this review provides a comprehensive assessment of recommendations on genotyping in cancer, using the classification of genomic alterations according to the Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets (ESCAT), as this allows the identification of neoplasms that require complementary molecular biology studies such as NGS, in which clinical benefit has been identified given the possibility of actionable therapies. In this regard, priority was given to presenting Level I information due to the greater evidence for this group of mutations, and it was agreed to report on the presence of genomic alterations with evolving information (Level II) to facilitate the inclusion of subjects in clinical trials and thus promote the development of new drugs.

**Results:** thirty-four neoplasms with an indication for molecular study and thirty targeted therapies with a level of evidence were included.

**Conclusion:** requesting molecular studies improves clinical outcomes in the short and medium term.

**Keywords:** neoplasms; tumor biomarkers; precision medicine; genotyping; mutation.

Resumen gráfico



Introducción

Según Siegel y colaboradores, para 2025 se esperan 2.041.910 nuevos casos de cáncer en Estados Unidos (EE.UU), el equivalente a 5.600 casos por día. Este comportamiento se ha mantenido estable en el tiempo, con un pico aislado en la década de los 90 debido al mayor uso de métodos de tamizaje como la mamografía y el antígeno específico de próstata. Sin embargo, la mortalidad ha tenido una ligera tendencia al descenso<sup>1</sup>, que coincide con el desarrollo y aprobación de múltiples

terapias antineoplásicas. Esto se dio de forma rápida por la introducción de un proceso acelerado de aprobación por FDA en 1992, durante la crisis del VIH/SIDA, mecanismo utilizado en aproximadamente el 30% de medicamentos oncológicos entre los años 2000 y 2020<sup>2</sup>.

Este avance en nuevas terapias, junto con la secuenciación del genoma humano, impulsó lo que hoy conocemos como medicina de precisión (MP), definida como la administración del tratamiento adecuado al paciente adecuado, en el momento adecuado, sustentada en la correlación entre las características moleculares del

tumor y terapias dirigidas innovadoras. Algunos expertos consideran que la MP inició con el imatinib para el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide crónica, el rearreglo BCR-ABL, aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) en 2001, y el uso de trastuzumab en pacientes con cáncer de mama con sobreexpresión de HER2 por inmunohistoquímica (IHQ), aprobado por la FDA en 1998<sup>3</sup>. Otros autores, postulan el tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos como el primer paso en el desarrollo de la MP<sup>4</sup>.

A la fecha, el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es probablemente el representante más sólido del avance de la MP en oncología. En 2021, Howlader y colaboradores, documentaron la disminución en la mortalidad basada en la incidencia de cáncer de pulmón entre 2006 y 2013 en EE.UU; pero esta reducción se duplicó en ambos sexos entre 2013 y 2016 coincidiendo con la aprobación del tratamiento de primera línea con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) para pacientes con CPCNP y mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)<sup>5</sup>. Más recientemente en Francia, el estudio KBP-2020 encontró que la supervivencia global (SG) a 3 años de los pacientes con CPCNP pasó del 16,3% en el año 2000 al 38,6% en el año 2020. De igual forma, en 2020 la SG a 3 años en pacientes con alteraciones genómicas accionables (AGA) que recibieron terapia dirigida fue del 36%, en comparación con el 18,5% de aquellos sin alteraciones. Por su parte, en los pacientes sin AGA, la mediana de

SG fue de 21 meses en quienes recibieron tratamiento con inmunoterapia, frente a 4,2 meses sin ella<sup>6</sup>. Lo anteriormente expuesto evidencia el impacto positivo en la supervivencia y la necesidad de conocer y utilizar las herramientas que ofrece la MP para el tratamiento de los pacientes oncológicos.

El diagnóstico del cáncer ha evolucionado rápidamente, pasando de basarse principalmente en la morfología y en ensayos que evalúan biomarcadores individuales a enfoques analíticos más integrales. Actualmente, el perfilamiento molecular exhaustivo permite caracterizar el tumor en cerca de 14 días, con la posibilidad de evaluar cientos de genes mediante técnicas de NGS que permiten evaluar genomas completos, exomas o paneles creados mediante bibliotecas específicas en busca de inserciones, deleciones, alteraciones en números de copias; fusiones génicas mediante secuenciación de ARN y cambios proteicos mediante IHQ<sup>3,7</sup>

Esta evaluación molecular exhaustiva tiene por objetivo develar la composición genómica de un tumor, con el fin de ofrecer una terapéutica específica y, por ende, más efectiva. Dada la creciente facilidad de realizar paneles con amplia extensión (300-600 genes), en lugar *hot spots* de las dianas clínicas validadas, surgen desafíos en la interpretación de variantes y en este caso es recomendable revisar bases de datos disponibles que pueden ayudar en la toma de decisiones informando cuales de las variantes descritas son potencialmente accionables y con qué nivel de evidencia (Tabla 1)<sup>8</sup>.

**Tabla 1.**

Bases de datos para la consulta de variantes.

Base de datos	Dirección electrónica
My Cancer Genome	<a href="https://www.mycancergenome.org/">https://www.mycancergenome.org/</a>
MSK's Precision Oncology Knowledge Base	<a href="https://www.oncokb.org/">https://www.oncokb.org/</a>
National Center for Biotechnology Information	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/</a>
cBioPortal for Cancer Genomics	<a href="https://www.cbioportal.org/">https://www.cbioportal.org/</a>
COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer)	<a href="https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic">https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic</a>
ClinVar (NCBI)	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/</a>
OncoKB	<a href="https://www.oncokb.org/">https://www.oncokb.org/</a>
CIVIC (Clinical Interpretations of Variants in Cancer)	<a href="https://civicdb.org/">https://civicdb.org/</a>
GDC Data Portal (Genomic Data Commons)	<a href="https://portal.gdc.cancer.gov/">https://portal.gdc.cancer.gov/</a>
Cancer Genetics Web	<a href="https://www.cancer-genetics.org/">https://www.cancer-genetics.org/</a>
PMKB (Precision Medicine Knowledge Base)	<a href="https://precisionmedicineinitiative.org/pmkb/">https://precisionmedicineinitiative.org/pmkb/</a>
PharmGKB	<a href="https://www.pharmgkb.org/">https://www.pharmgkb.org/</a>
OncoVar	<a href="https://oncovar.org/">https://oncovar.org/</a>

Antes de 2018, múltiples laboratorios comerciales y académicos que ofrecían secuenciación de paneles multigénicos de muestras tumorales informaban sobre mutaciones procesables que podían tener un valor clínico comprobado o un valor potencial basado en evidencia clínica o preclínica preliminar; sin embargo, al tratarse de coincidencias hipotéticas entre genes y fármacos, muchas resultaban irrelevantes para la práctica clínica. Las alteraciones reportadas no se priorizaban ni se empleaban sistemas estandarizados de clasificación con base en la utilidad clínica. Esta falta de homogeneidad se consideró una posible amenaza para la MP

debido a la posibilidad de ofrecer tratamientos ineficaces con base en dianas hipotéticas no clínicamente comprobadas. Por tal motivo, la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO por sus siglas en inglés) inició un proyecto para estructurar la clasificación de las alteraciones genómicas como dianas para la medicina de precisión del cáncer, conocido como la “Escala ESMO para la Accionabilidad Clínica de Dianas Moleculares” (ESCAT por sus siglas en inglés), la cual define seis niveles de evidencia clínica para dianas moleculares según las implicaciones para el manejo del paciente (Tabla 2) <sup>9</sup>.

**Tabla 2.**

Escala ESCAT (Sociedad Europea de Oncología Clínica – ESMO).

Nivel de evidencia ESCAT	Nivel de Evidencia Requerido	Implicación Clínica
<p>Nivel I</p> <p>La combinación de la variante con el fármaco en un tipo específico de tumor se asocia con una mejora de la supervivencia en ensayos clínicos.</p>	<p>IA: Ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados</p> <p>IB: Ensayos clínicos prospectivos, no aleatorizados</p> <p>IC: Ensayos clínicos en varios tipos de tumores o estudios “basket”</p>	<p>Se considera estándar de cuidado</p>
<p>Nivel II</p> <p>La combinación de la variante con el fármaco en un tipo de tumor específico se asocia con actividad antitumoral pero la magnitud del beneficio es desconocida</p>	<p>IIA: Estudios retrospectivos en un tipo de tumor específico muestran beneficio con el fármaco, en comparación con quienes no tiene la mutación</p> <p>IIB: Estudios prospectivos muestran aumento en tasas de respuesta, sin datos en supervivencia</p>	<p>Se considera la terapia preferible</p>
<p>Nivel III</p> <p>Se sospecha que la combinación de la variante con el fármaco puede mejorar los resultados con base en datos clínicos de otros tumores con la misma alteración.</p>	<p>IIIA: Niveles de evidencia I y II en otros tipos de tumores con la misma alteración, pero con evidencia clínica escasa o ausente para el tumor específico evaluado.</p> <p>IIIB: Una alteración que tiene un impacto funcional previsto similar al de una anomalía de nivel I ya estudiada en el mismo gen o vía, pero SIN datos clínicos de apoyo asociados.</p>	<p>Discutir ensayos clínicos con el paciente</p>
<p>Nivel IV</p> <p>Evidencia preclínica de accionabilidad</p>	<p>IVA: In vivo o In vitro</p> <p>IVB: In silico</p>	<p>Tratamiento solo en contexto de ensayos clínicos</p>
<p>Nivel V</p> <p>La combinación de la variante con el fármaco se asocia con respuesta objetiva SIN beneficio clínico significativo</p>	<p>Estudios prospectivos muestran que la terapia dirigida se asocia con respuestas objetivas, pero ello no conduce a mejores resultados.</p>	<p>Se pueden considerar ensayos clínicos que evalúen estrategias de combinación de fármacos</p>
<p>Nivel X</p> <p>Falta de evidencia de accionabilidad</p>	<p>No hay evidencia de que la alteración genómica sea terapéuticamente viable</p>	<p>El hallazgo no debe considerarse para la toma de decisiones clínicas.</p>



Esta escala permite ajustar las expectativas de médicos y pacientes a la realidad clínica y brindar la oportunidad de obtener mejores resultados. No obstante, este desarrollo ha sido un esfuerzo multidisciplinario y su interpretación representa un desafío importante para los oncólogos en su práctica clínica. Esto hace necesaria la implementación y discusión en Juntas de Oncología Molecular o Molecular Tumor Boards (MTB) que han demostrado no solo cambios en las conductas terapéuticas en más del 50% de los casos, según estudios en población hispana<sup>10</sup>, sino también mejoría de la supervivencia global, según resultados de un metaanálisis reciente<sup>11</sup>.

## Métodos

La presente revisión realiza una evaluación integral de las recomendaciones sobre genotipificación en cáncer. Para ello se usó la clasificación de las alteraciones genómicas según la ESCAT, ya que esta permite identificar las neoplasias que requieren estudios complementarios de biología molecular, como el NGS, en los que se ha demostrado beneficio clínico ante la posibilidad de contar con terapias accionables. En este sentido, se priorizó la presentación de la información con Nivel I, dada la mayor evidencia de este grupo de mutaciones; asimismo, se acordó informar sobre la presencia de alteraciones genómicas con información en evolución (nivel II) para facilitar la inclusión de sujetos en ensayos clínicos y así promover el desarrollo de nuevos fármacos.

A continuación, se presentan las AGA descritas hasta el momento por tumores y su nivel de recomendación según la ESCAT; se hace énfasis en las aprobaciones para Colombia. Esto no pretende ser una guía clínica, sino una revisión actualizada y práctica de la evidencia hasta la fecha.

## Resultados

### Sistema Nervioso

Los tumores cerebrales son mórbidos y tienen una alta mortalidad. Las metástasis cerebrales son entre cinco y diez veces más frecuentes que los tumores primarios. Los gliomas y los meningiomas son los tumores cerebrales primarios más comunes; los gliomas representan el 30% de todos los tumores cerebrales primarios y el 80% de los tumores cerebrales malignos, siendo responsables de la mayoría de las muertes por tumores cerebrales primarios. Los gliomas difusos de tipo adulto representan más del 90% de los gliomas y comprenden tres tipos distintos desde el punto de vista biológico y pronóstico: astrocitoma con mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH); oligodendroglioma con mutación de IDH y codeleción 1p/19q; y glioblastoma con IDH de tipo silvestre. Se ha logrado un enorme progreso en la comprensión de la patogénesis molecular de los gliomas, lo que ha permitido identificar nuevas dianas moleculares y estrategias terapéuticas, incluyendo aquellos casos con gliomas de bajo grado con mutación de IDH o alteración de BRAF, y tumores raros impulsados por genes de fusión susceptibles de tratamiento farmacológico<sup>10</sup>. En la actualidad, para pacientes con glioma difuso de línea media con mutación de H3 K27M, se aprobó el dordaviprone, un activador de proteasa, con base en un análisis integrado de 50 pacientes que mostró un aumento en las tasas de respuesta (grado de recomendación ESCAT IIB)<sup>11</sup>. De igual forma, el vorasidenib, un inhibidor de las enzimas IDH1 e IDH2 mutadas, fue aprobado con base en el estudio INDIGO dado su beneficio en supervivencia libre de progresión con dicho tratamiento (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>12</sup>. Se ha descrito el beneficio de otras terapias, como inhibidores de BRAF/MEK (iBRAF/MEK), RET, FGFR, Hedgehog o NTRK, como terapias agnósticas, sin embargo, ninguna de estas, ni

los mencionados anteriormente, cuenta con aprobación en Colombia.

### Cabeza y cuello

Los cánceres de glándulas salivales son poco frecuentes y heterogéneos; representan el 5% de los cánceres de cabeza y cuello. A pesar de su rareza, la caracterización molecular ha revelado diversas vías genéticas y moleculares susceptibles de tratamiento con terapias dirigidas. Los carcinomas ductales de la glándula salival, por ejemplo, suelen presentar sobreexpresión o amplificación de HER2, así como de receptor androgénico, o mutaciones de BRAF V600E, por lo que podrían beneficiarse de tratamiento con terapia antiHER2 (trastuzumab, trastuzumab-emtansine o trastuzumab-derux-tecan), terapia de deprivación androgénica o de inhibidores de BRAF/MEK (BRAF/MEKi), según corresponda. Por su parte, el carcinoma secretor suele presentar rearrreglos en NTRK y se beneficia de larotrectinib, entrectinib, entre otros inhibidores de NTRK. La mayoría de estas terapias tiene niveles adecuados de evidencia (grados de recomendación ESCAT IC y IIB)<sup>13</sup>.

En el carcinoma medular de tiroides, hasta el 60% de los pacientes pueden presentar mutaciones y el 7% fusiones de RET, que se benefician del tratamiento con inhibidores de RET, con evidencia de ESCAT IA y IB, respectivamente. Por su parte, las mutaciones de BRAF pueden estar presentes entre el 10% y el 50% de los casos de carcinoma anaplásico para los que se recomienda tratamiento con iBRAF/MEK ESCAT IB, y en los carcinomas papilares, entre el 40% y el 50% de los casos que se benefician de inhibidores de BRAF<sup>14</sup>. De los tratamientos mencionados en este segmento, solo contamos con selpercatinib para el carcinoma medular de tiroides en Colombia.

### Tumores torácicos

El carcinoma de pulmón continúa siendo la principal causa de muerte a nivel global. El 85% corresponde a CPCNP y el adenocarcinoma es el subtipo más frecuente. En las últimas dos décadas, el campo de la oncología torácica ha progresado notablemente, en particular en el tratamiento del CPCNP. Este progreso abarca diversos aspectos, desde la detección del cáncer de pulmón hasta la introducción de opciones terapéuticas innovadoras, como los inhibidores de punto de chequeo y las terapias dirigidas a tumores con adicción oncogénica<sup>15</sup>. A la fecha, se han detectado AGA en EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET, RET, NTRK, HER2, KRAS y NRG1, todas ellas con terapias dirigidas específicas aprobadas por la FDA y con recomendaciones fuertes en guías internacionales, por lo que se recomienda la evaluación molecular exhaustiva con paneles de NGS para los pacientes con diagnóstico de CPCNP metastásico<sup>16</sup>.

En Colombia, sin embargo, no se cuenta con la aprobación de la mayoría de estos medicamentos. En pacientes con mutaciones del EGFR, como la delección del exón 19 y la sustitución L858R del exón 21, se recomienda el uso de osimertinib (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>20,21</sup>. Por su parte, en otras mutaciones infrecuentes de EGFR, se recomienda el uso de afatinib debido a los resultados del estudio ACHILLES<sup>22</sup> y de ESCAT IA, pero esta aprobación no está disponible en Colombia. Para pacientes con rearrreglos de ALK, en Colombia se cuenta con la aprobación de crizotinib<sup>17</sup>, alectinib<sup>18</sup>, brigatinib<sup>19</sup> y lorlatinib<sup>20</sup>, todos ellos con un fuerte nivel de evidencia (grado de recomendación ESCAT IA). Por su parte, para el tratamiento de pacientes con tumores con rearrreglos de ROS1, solo se puede ofrecer tratamiento con crizotinib y entrectinib (grado de recomendación ESCAT IB). Recientemente se obtuvo la aprobación del uso de selpercatinib en pacientes con CPCNP metastásico y fusiones de RET con base en los resultados positivos de un ensayo fase 3 (grado



de recomendación ESCAT IA)<sup>21</sup>.

### Tumores Gastrointestinales

Los cánceres gastrointestinales representan más del 25% de todos los cánceres y más del 36% de las muertes por cáncer en todo el mundo, debido a que suelen diagnosticarse en etapas avanzadas. Cerca del 50% de los diagnosticados en etapas potencialmente curables, desarrollarán una enfermedad recurrente. Diversos biomarcadores, representados principalmente por alteraciones somáticas (p. ej., en los genes RAS, RAF, MMR, HER-2 y KIT), se han identificado y validado como clínicamente útiles para predecir el pronóstico y la respuesta farmacológica. Específicamente para el carcinoma de páncreas (BRCA1/2, KRAS G12C, fusiones NRG1, PALB2) y los carcinomas de vía biliar (IDH1-2, HER2, BRAF V600E, fusiones FGFR2), se recomienda tratamiento dirigido (grado de recomendación ESCAT I-IIb)<sup>14,22</sup> sin embargo, en Colombia no se cuenta con la aprobación de ninguna de estas terapias.

Por su parte, para el cáncer gástrico metastásico con sobreexpresión de HER2 detectada por IHQ, en Colombia se encuentra aprobado el uso de trastuzumab en combinación con quimioterapia (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>23</sup>. Para pacientes con carcinoma colorrectal metastásico, se cuenta en Colombia con aprobación para el uso de pembrolizumab en aquellos con inestabilidad de microsatélites (MSI-H) por NGS o deficiencia en proteínas de reparación por mismatch (dMMR) por IHQ (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>24</sup>.

### Tumores Genitourinarios

Las neoplasias genitourinarias (GU) se encuentran entre los tipos de cáncer más comunes en todo el mundo, especialmente las de próstata, vejiga urinaria y riñón. Recientemente se han

logrado avances terapéuticos importantes. Sin embargo, la búsqueda de biomarcadores predictores de respuesta a terapias ha sido, hasta ahora, infructuosa en el carcinoma renal de células claras y el cáncer de testículo<sup>26</sup>. En el carcinoma urotelial metastásico con mutaciones de FGFR3 o fusiones de FGFR2 o FGFR3, se recomienda el uso de erdafinitib tras la progresión del tratamiento con inmunoterapia (grado de recomendación ESCAT IA); sin embargo, esta terapia no se encuentra disponible en Colombia.

El carcinoma de próstata es la neoplasia maligna más prevalente en hombres y se ha descrito una fuerte asociación con mutaciones heredadas, por lo que se recomienda el estudio germinal en los pacientes con enfermedad metastásica o temprana de alto riesgo<sup>27</sup>. A nivel global, el estándar de cuidado en primera línea para pacientes con enfermedad metastásica resistente a la castración incluye una combinación de nuevos antiandrógenos con inhibidores de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (iPARP)<sup>28</sup>. No obstante, para Colombia, hasta la fecha, solo se encuentra aprobado el uso de olaparib en pacientes con enfermedad metastásica resistente a la castración, en progresión a la terapia antiandrogénica y a la quimioterapia, y que presenten alteraciones en las vías de reparación del ADN por recombinación homóloga (grado de recomendación ESCAT IA; BRCA1, BRCA2 y ATM)<sup>29</sup>.

### Melanoma

La personalización del tratamiento en esta neoplasia se basa principalmente en la identificación de mutaciones activadoras de la vía MAPK, en particular la mutación BRAFV600E/K, presente en aproximadamente el 40-50% de los melanomas cutáneos. La detección de esta mutación se realiza mediante pruebas de PCR o de secuenciación NGS, aunque también es posible realizar el diagnóstico de la mutación

por inmunohistoquímica. El rendimiento depende del operador, por lo que no se recomienda y se prefiere el diagnóstico por otros métodos. Actualmente, se recomienda realizar la mutación de BRAF en pacientes con melanoma en estadios III o IV. Asimismo, se debe considerar la realización de la prueba en pacientes con melanoma de alto riesgo en estadios IIB-IIC, dada la mayor posibilidad de recaída, aunque no se recomienda de forma rutinaria en estadios I o IIA (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>32</sup>. Lo anterior se debe a que los inhibidores, en combinación con inhibidores de MEK, han demostrado mejorar la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión frente a la monoterapia en la población metastásica. Mientras que el uso de dabrafenib más trametinib en estadios III, como terapia adyuvante, mejoró la supervivencia libre de recaída en comparación con placebo<sup>33</sup>.

En pacientes con melanoma sin mutación en BRAF, otros biomarcadores, como las mutaciones en NRAS o cKIT, están en estudio para nuevas estrategias terapéuticas. Sin embargo, la eficacia clínica en estos subgrupos sigue siendo limitada, por lo que no se recomienda realizar esta prueba de rutina (grado de recomendación ESCAT V). En este contexto, la secuenciación genómica completa puede identificar alteraciones candidatas para ensayos clínicos, por lo que podría realizarse. Sin embargo, no se recomienda de rutina, dada la baja frecuencia de mutaciones clínicamente relevantes<sup>34</sup>.

## Cáncer de mama

Existen cuatro escenarios en los que la biología molecular ha impactado en el tratamiento personalizado del cáncer de mama: a) Definición del tipo histológico por inmunohistoquímica, b) test multigénico predictivo en estadios tempranos, receptor hormonal positivo, para definir el manejo adyuvante; c) pruebas para descartar mutaciones germi-

nales en genes de predisposición como BRCA, y d) determinación de mutaciones somáticas en enfermedad metastásica como la mutación de PI3K y ESRW1<sup>35</sup>. A continuación, se detallan las estrategias diagnósticas más relevantes en esta patología:

**Inmunohistoquímica:** actualmente se recomienda la realización de inmunohistoquímica para evaluar marcadores clásicos como ER, PR, HER2 y Ki-67 que permiten clasificar los tumores en subtipos biológicos tales como triple negativo, receptor hormonal positivo y Her2 y con ello guiar terapias como tamoxifeno, inhibidores de aromatasas, inhibidores de ciclinas, agentes anti-HER2 como trastuzumab, pertuzumab, T-DM1, trastuzumab deruxtecán, en caso de tumores triple negativos se recomienda la realización de PDL1 para definir el manejo con inmunoterapia (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>36</sup>.

**Test multigénicos pronósticos:** se usan en estadios tempranos en presencia de receptores hormonales positivos y HER2 negativo, y con ganglios negativos o con compromiso limitado (1-3 ganglios positivos). Pruebas como Oncotype DX, MammaPrint, EndoPredict y Prosigna, con el fin de evaluar la expresión de múltiples genes relacionados con la proliferación y la recurrencia, y estratificar el riesgo de recaída y el beneficio de la quimioterapia adyuvante. El estudio TAILORx confirmó que las mujeres postmenopáusicas con puntuación intermedia en Oncotype DX no se benefician de la quimioterapia<sup>37</sup>. De igual forma, la plataforma MammaPrint, respaldada por el estudio MINDACT, permite omitir la quimioterapia incluso en pacientes con ganglios positivos y bajo riesgo genómico<sup>38</sup>.

**Pruebas para detección de alteraciones germinales en BCRA:** las pruebas para detectar la presencia de mutaciones en línea germinal del gen 1 del cáncer de mama (BRCA1) y del gen 2

del cáncer de mama (BRCA2) (denominadas gBRCAM) se limitan a pacientes con antecedentes familiares, antecedentes personales de cáncer de ovario, cáncer de mama que se desarrolla antes de los 50 años, cáncer de mama triple negativo (CMTN) que se desarrolla antes de los 60 años o pacientes varones según la recomendación de la guía ESMO<sup>39</sup>. Para pacientes con mutaciones germinales o somáticas en BRCA1/2, el uso de inhibidores de PARP (iPARP) como olaparib ha mostrado beneficios significativos, particularmente en enfermedad triple negativa en mejoría de supervivencia libre de recaída como tratamiento adyuvante para estadios II y III<sup>40</sup>. De igual forma, en enfermedad metastásica, el estudio OlympiAD evaluó olaparib frente a la quimioterapia estándar y mostró una mejoría en la supervivencia libre de progresión. De forma similar, el estudio EMBRACA demostró que talazoparib mejora la supervivencia libre de progresión (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>41</sup>.

**Detección de alteraciones somáticas en tejido tumoral:** en pacientes con enfermedad metastásica receptor hormonal positivo se recomienda el análisis molecular tumoral, ampliado mediante paneles de NGS para la determinación de la mutación de PIK3CA presente en aproximadamente 40% de los tumores luminales metastásicos, ya que permite el uso de alpelisib en combinación con fulvestrant, con beneficio demostrado en el estudio SOLAR-1 (grado de recomendación ESCAT IA)<sup>42</sup>.

### Tumores ginecológicos

En cáncer de ovario de alto grado, la determinación de mutaciones BRCA o de deficiencia en la recombinación homóloga (HRD) permite seleccionar candidatas a mantenimiento con iPARP tras respuesta a platino, mejorando la supervivencia libre de progresión. Estos medicamentos (olaparib, niraparib, rucaparib) han revolucionado el tratamiento al mejorar

la supervivencia libre de progresión (grado de recomendación ESCAT IA).

En el cáncer de endometrio temprano y localmente avanzado, la determinación de la positividad para p53 por inmunohistoquímica permite clasificar los tumores con invasión miometrial como de alto riesgo y definir la necesidad de intensificar el tratamiento adyuvante con quimioradioterapia concomitante o secuencial, independientemente de otros factores de riesgo<sup>45</sup>. En la enfermedad metastásica, la determinación de la inestabilidad microsatelital (MSI) permite identificar pacientes con tumores con deficiencia de la expresión de proteínas de reparación MMRd (deficiencia en la reparación por errores de emparejamiento)/MSI-H, que se benefician de inmunoterapia con inhibidores de PD-1 como pembrolizumab o dostarlimab. En este contexto, el ensayo RUBY mostró mejoría significativa en supervivencia libre de progresión y global al combinar quimioterapia e inmunoterapia en primera línea<sup>46</sup>. En el cáncer de cuello uterino avanzado o recurrente, la expresión de PD-L1 mediante inmunohistoquímica guía el uso de la inmunoterapia con pembrolizumab. Asimismo, el tisotumab vedotina (anticuerpo conjugado con medicamentos, por sus siglas en inglés ADC), dirigido contra el receptor del factor tisular (FT) representa una opción en la enfermedad resistente (grado de recomendación IA)<sup>16</sup>.

### Sarcomas

Las recomendaciones de la guía ESMO 2024 sugieren utilizar la secuenciación de nueva generación, preferiblemente basada en ARN, de forma rutinaria en sarcomas que presentan translocaciones características, especialmente cuando el diagnóstico depende de la identificación de fusiones génicas, como ocurre en el sarcoma de Ewing, el sarcoma sinovial o el rabdomiosarcoma alveolar. Para el subtipo histológico del tumor miofibrolástico inflam-

atorio se recomienda la determinación de la fusión de NTKR (grado de recomendación ESCAT IA). De forma similar, en el PEComa (tumor de células epitelioides perivasculares), en el dermatofibrosarcoma protuberans y en el sarcoma epitelioides existen mutaciones específicas para las que hay terapias dirigidas (Tabla 2)<sup>47</sup>. En el caso de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST), se recomienda determinar las mutaciones en los genes KIT o PDGFRA; si estas son negativas, se sugiere el uso de NGS para buscar otras alteraciones genéticas que afectan KIT y BRAF (grados de recomendación ESCAT IC y IIIA, respectivamente)<sup>48</sup>. Asimismo, en sarcomas indiferenciados o de clasificación

incierto (como el leiomiomasarcoma, el angiosarcoma o el liposarcoma desdiferenciado), la NGS puede utilizarse dependiendo de los recursos disponibles y del acceso a estudios clínicos. No se recomienda su uso sistemático en sarcomas de bajo grado o aquellos con diagnósticos morfológicos evidentes que no impliquen decisiones terapéuticas. En todos los casos, la interpretación de los resultados debe ser realizada por equipos multidisciplinarios especializados en sarcomas, preferentemente en centros de referencia<sup>47</sup>. La Tabla 3 resume la evidencia y el grado de recomendación según las características genotípicas del tumor sólido.

**Tabla 3.** Pruebas diagnósticas moleculares en cáncer.

Tumor	Alteración Molecular	Prueba Diagnóstica	Tratamiento Dirigido	ESCAT
Glioma	IDH1/2	IHQ / NGS / PCR	Vorasidenib*	IA
Glioma	H3-K27M	NGS	Dordaviprone*	IIB
Glioma	BRAF	NGS	Inhibidores BRAF/MEK***	II-III
Cáncer medular de tiroides	RET	NGS / FISH	Selpercatinib*	IA-IB
Carcinoma anaplásico tiroides	BRAF	NGS	Dabrafenib* Trametinib***	IB
Cáncer de glándula salival	HER2	IHQ / FISH	Trastuzumab*** T-DM1*** Deruxtecan***	IC
Cáncer de glándula salival	BRAF	NGS	Dabrafenib* Trametinib***	IIB
Carcinoma secretor de glándulas salivares	NTRK	NGS / FISH	Larotrectinib* Entrectinib*	IIB
CPCNP	EGFR (Del19, L858R)	NGS / PCR	Osimertinib* Afatinib* Dacomitinib* Erlotinib*	IA
CPCNP	ALK	NGS / FISH	Crizotinib* Alectinib* Brigatinib* Lorlatinib*	IA

Tumor	Alteración Molecular	Prueba Diagnóstica	Tratamiento Dirigido	ESCAT
CPCNP	ROS1	NGS / FISH	Crizotinib* Entrectinib*	IB
CPCNP	RET	NGS / FISH	Selpercatinib*	IA
Cáncer de páncreas	BRCA1/2, KRAS G12C, NRG1	NGS germinal/ somático	Olaparib*	I–IIB
Colangiocarcinoma (cáncer de vía biliar)	IDH1/2, FGFR2, HER2, BRAF	NGS / IHQ	Ivosidenib* Pemigatinib**	I–IIB
Cáncer gástrico	HER2	IHQ / FISH	Trastuzumab/ Quimioterapia*	IA
Cáncer colorrectal	MSI-H / dMMR	IHQ / PCR / NGS	Pembrolizumab*	IA
Cáncer colorrectal	BRAF V600E	NGS	Encorafenib/ Cetuximab*	IA
Cáncer colorrectal	KRAS / NRAS / BRAF WT	NGS / PCR	Cetuximab* Panitumumab*	IA
Carcinoma urotelial	FGFR2/3	NGS / FISH	Erdafitinib**	IA
Cáncer de próstata	BRCA1/2, ATM	NGS germinal/ somático	Olaparib*	IA
Melanoma	BRAFV600E/K	PCR / NGS	Dabrafenib* Trametinib* Encorafenib** Binimetinib** Vemurafenib/ Cobimetinib**	IA
Melanoma	NRAS	PCR / NGS	Inhibidores MEK***	V
Cáncer de mama metastásico	PIK3CA	NGS / PCR	Alpelisib**	IA
Cáncer de mama	BRCA1/2	NGS germinal NGS	Olaparib* Talazoparib*	IA
Cáncer de mama	HER2	IHQ / FISH	Trastuzumab, *Pertuzumab, T-DM1*, T-DXd*	IA
Cáncer de mama	PD-L1	IHQ	Pembrolizumab + quimioterapia*	IA
Cáncer de ovario	BRCA / HRD	HRD / NGS	Olaparib*, Niraparib*, Rucaparib*	IA
Cáncer de endometrio	MSI-H / MMRd	IHQ / PCR / NGS	Pembrolizumab* Dostarlimab**	IA
Cáncer de endometrio	P53	IHQ	Quimiorradioterapia intensificada**	No ESCAT



Tumor	Alteración Molecular	Prueba Diagnóstica	Tratamiento Dirigido	ESCAT
GIST	KIT / PDGFRα	PCR / NGS	Imatinib*	IA
GIST	PDGFRα D842V	PCR / NGS	Avapritinib**	IB
GIST	BRAF	PCR / NGS	Dabrafenib* Trametinib***	IIIA
Sarcomas	NTRK	NGS / FISH	Larotrectinib* Entrectinib***	IA
Dermatofibrosarcoma	COLABORADORE-S1A1-PDGFB fusión	FISH / PCR / NGS	Imatinib*	IB
Sarcoma epiteliode	INI1/SMARCB1	IHQ / NGS	Inhibidores de EZH2**	IB
Tumor miofibroblástico	NTRK	NGS / FISH	Larotrectinib*** Entrectinib***	IA

Nota: \*Terapia disponible en Colombia; \*\*Terapia no disponible en Colombia; \*\*\*Terapia disponible sin indicación del INVIMA. NGS= secuenciación de próxima generación. FISH= hibridación fluorescente in situ. PCR= reacción en cadena de la polimerasa. IHQ= inmunohistoquímica. CPCNP= cáncer de pulmón de células no pequeñas. MSI-H= inestabilidad microsatelital elevada. dMMR= deficiencia en la reparación por errores de emparejamiento. HRD= deficiencia de recombinación homóloga.

## Conclusiones

- La oncología de precisión se centra en la identificación de terapias basadas en la caracterización genética y molecular del cáncer. A medida que crece el interés por este tipo de características, aumenta el número de ensayos clínicos y de terapias asociadas a pruebas diagnósticas complementarias que respaldan la aplicación de la medicina personalizada. Mantenerse al día con los biomarcadores disponibles y emergentes, así como con los tratamientos derivados, disminuye la heterogeneidad de las intervenciones en la práctica clínica habitual.
- Las guías de práctica clínica ofrecen un medio para individualizar las complejas vías de

tratamiento para los pacientes con cáncer, facilitando la comprensión de los resultados de la implementación de biomarcadores pronósticos y predictivos. La evidencia sugiere que la adherencia a las terapias blanco-dirigidas recomendadas por las guías puede mejorar los desenlaces clínicos a corto y largo plazo. Por ejemplo, las directrices de la NCCN, así como de la Sociedad Americana (ASCO) y la Europea (ESMO) de Oncología, recomiendan el uso de biomarcadores y terapias dirigidas en tumores metastásicos tempranos, localmente avanzados y metastásicos. En general, la adherencia a estas guías es mayor al 85% en los centros académicos de países con ingresos altos, mientras que suele ser menor al 40% en los de ingresos medios y bajos. En adición, las guías reducen la variabilidad (>94%), lo que facilita la consistencia terapéutica.

<b>Financiamiento</b>	Ninguno.
<b>Conflicto de interés</b>	Los autores declaran no tener relaciones de interés comercial o personal en el marco de la investigación que condujo a la elaboración del manuscrito.
<b>Contribución de autoría</b>	Todos los autores colaboraron desde la concepción y el diseño de la revisión hasta la redacción del manuscrito y la revisión del contenido final.

## Referencias

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. CA: A Cancer Journal for Clinicians [Internet] 2025;75, 10–45. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
2. Scott EC, et al. Trends in the approval of cancer therapies by the FDA in the twenty-first century. Nat Rev Drug Discov [Internet] 2023;22, 625–640. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00723-4>
3. Stein MK, Oluoha O, Patel K, VanderWalde A. Precision Medicine in Oncology: A Review of Multi-Tumor Actionable Molecular Targets with an Emphasis on Non-Small Cell Lung Cancer. J Pers Med [Internet] 2021;11, 518. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jpm11060518>
4. Nasrazadani A, Thomas RA, Oesterreich S, Lee AV. Precision Medicine in Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. Front Oncol [Internet] 2018;8, 144. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00144>
5. Howlader N. et al. The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality. N Engl J Med [Internet] 2020;383, 640–649. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1916623>
6. Debieuvre D, Falchero L, Molinier O, Couraud S, Cortot A, et al. Survival of Patients with Lung Adenocarcinoma Diagnosed in 2000, 2010, and 2020 | NEJM Evidence [Internet] 2025;4(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2400443>
7. Edsjö, A. et al. Precision cancer medicine: Concepts, current practice, and future developments. Journal of Internal Medicine [Internet] 2023;294, 455–481. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/joim.13709>
8. Schwartzberg L, Kim ES, Liu D, Schrag D. Precision Oncology: Who, How, What, When, and When Not? American Society of Clinical Oncology Educational Book [Internet] 2017;160–169. Disponible en: [https://doi.org/10.1200/edbk\\_174176](https://doi.org/10.1200/edbk_174176)
9. Mateo J. et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). Annals of Oncology [Internet] 2018;29, 1895–1902. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy263>
10. Weller M, Wen PY, Chang SM, Dirven L, Lim M et al. Glioma. Nat Rev Dis Primers [Internet] 2024;10(1): 33. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00516-y>
11. Arrillaga-Romany, I. et al. ONC201 (Dorda-

- viprone) in Recurrent H3 K27M–Mutant Diffuse Midline Glioma. *JCO* [Internet] 2024;42, 1542–1552. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2024.07.487>
12. Mellinghoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, Touat M, Peters KB et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *The New England Journal of Medicine* [Internet] 2023;389(7), 589–601. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304194>
  13. Broseghini E. et al. Salivary Gland Cancers in the Era of Molecular Analysis: The Role of Tissue and Liquid Biomarkers. *Cancers* [Internet] 2025;17, 660. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers17040660>
  14. Mosele MF. et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Annals of Oncology* [Internet] 2024;35, 588–606. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.04.005>
  15. Hendriks LEL, Remon J, Faivre-Finn C, Garassino MC, Heymach JV, et al. Non-small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers* [Internet] 2024;10(1): 71. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00551-9>
  16. Owen DH, et al. Therapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2024.3. *Journal of Clinical Oncology* [Internet] 2025;43(10):e2-e16. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/jco-24-02785>
  17. Solomon BJ, et al. First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK-Positive Lung Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet] 2014;371: 2167–2177. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1408440>
  18. Peters S, Camidge R, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. [Internet] 2017; 377(9):829-838. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704795>
  19. Camidge DR, et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet] 2018;379(21), 2027–2039. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810171>
  20. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, et al. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. [Internet] 2020; 383(21), 2018–2029. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027187>
  21. Zhou C, Solomon B, Loong HH, Park K, Pérol M, et al. First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion-Positive NSCLC. *New England Journal of Medicine* [Internet] 2023;389(20):1839–1850. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309457>
  22. Nobili S, Mini E. Special Issue: “Gastrointestinal Cancers and Personalized Medicine”. *Journal of Personalized Medicine* [Internet] 2022;12(3):338. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jpm12030338>
  23. Bang YJ et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. [Internet] 2010;376(9742):687-697 Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61389-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61389-X)

- org/10.3410/f.5004956.4936054
24. Diaz, L. A. et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high or mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer (KEYNOTE-177): final analysis of a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol* [Internet] 2022;23, 659–670. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(22\)00197-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(22)00197-8)
  25. Cervantes, A. et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet] 2023;34, 10–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>
  26. Peláez, I. et al. Clinical advances and practice updates in genitourinary cancers: a 2024 review from the multidisciplinary Spanish ‘Cambados annual meeting’. *Clin Transl Oncol* [Internet] 2025;27, 3307–3324. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12094-025-03850-z>
  27. Fenton, S. E., VanderWeeler, D. J., Rebbeck, T. R. & Chen, D. L. Advancing Prostate Cancer Care: Treatment Approaches to Precision Medicine, Biomarker Innovations, and Equitable Access. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. [Internet] Disponible en: [https://doi.org/10.1200/edbk\\_433138](https://doi.org/10.1200/edbk_433138)
  28. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2025. Prostate Cancer. [Internet] Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/citation-information>.
  29. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer | *New England Journal of Medicine*. [Internet] 2020;382:2091-2102. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911440>
  30. Lavoie, H. & Therrien, M. Regulation of RAF protein kinases in ERK signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet] 2015;16, 281–298. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrm3979>
  31. Fernandez, M. F., Choi, J. & Sosman, J. New Approaches to Targeted Therapy in Melanoma. *Cancers* [Internet] 2023;15, 3224. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15123224>
  32. Amaral T, Ottaviano M, Arance A, Blank C, Chiarion-Sileni V, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2025;36(1), 10–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.11.006>
  33. Long, G. V. et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage IIIBRAF-Mutated Melanoma. *N Engl J Med* [Internet] 2017;377, 1813–1823. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1708539>
  34. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N, Johansson PA, Field M.A, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature* [Internet] 2017;545(7653):175–180. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature22071>
  35. Carvalho, E., Canberk, S., Schmitt, F. & Vale, N. Molecular Subtypes and Mechanisms of Breast Cancer: Precision Medicine Approaches for Targeted Therapies. *Cancers* [Internet] 2025;17, 1102. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers17071102>
  36. AlDoughaim, M. et al. Cancer Biomarkers



- and Precision Oncology: A Review of Recent Trends and Innovations. *Clin Med Insights Oncol* [Internet] 2024;18,. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/11795549241298541>
37. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med* [Internet] 2018;379(2),111–121. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804710>
  38. Cardoso, F. et al. 70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med* [Internet] 2016;375(8): 717–729. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602253>
  39. Loibl, S. et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet] 2024;35(2): 159–182. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.016>
  40. Tutt ANJ. et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2- Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med* [Internet] 2021;384(25), 2394–2405. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105215>
  41. Litton JK. et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med* [Internet] 2018;379(8), 753–763. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802905>
  42. André F. et al. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* [Internet] 2019;380, 1929–1940. Disponible en: <https://doi.org/10.3410/f.735766371.793560409>
  43. González-Martín, A. et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet] 2023;34, 833–848. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.011>
  44. Cantillo, E. et al. Updates in the Use of Targeted Therapies for Gynecologic Cancers. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. [Internet] 2024;44(3):e438582. Disponible en: [https://doi.org/10.1200/edbk\\_438582](https://doi.org/10.1200/edbk_438582)
  45. Oaknin, A. et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet] 2022;33, 860–877. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.05.00>
  46. Mirza, M. R. et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med* [Internet] 2023;388(23), 2145–2158. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216334>
  47. Mosele, M. F. et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Annals of Oncology* [Internet] 2024;35, 588–606. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.04.005>
  48. Casali, P. G. et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* [Internet] 2022;33(1), 20–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq208>