

Resumen #742

Perfil genético en muestras de biopsia de carcinoma pulmonar no pequeñas células. Un estudio local y multicéntrico.

¹Pilnik N, ²Bengió V, ³Canigiani M, ⁴Díaz M

¹Cátedra de Clínica Médica I – UHMI N° 5 Hospital Tránsito Cáceres de Allende, FCM, UNC; ²Servicio de patología, Hospital Córdoba; ³Cátedra de Clínica Médica I - UHMI N° 5 Hospital Tránsito Cáceres de Allende, FCM, UNC; ⁴universidad nacional de Córdoba

Persona que presenta:

Pilnik N, normapilnik@gmail.com

Área:

Clínico / Quirúrgica

Resumen:

Se ha logrado un progreso sustancial en la caracterización de las anomalías moleculares en carcinoma de pulmón no pequeñas células (CPNPC) tales como las activaciones de oncogenes por mutaciones, translocaciones y amplificaciones, que se están utilizando como dianas moleculares y biomarcadores predictivos. Objetivos: 1) Determinar la frecuencia de alteraciones moleculares en el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y fusión de genes de la kinasas del linfoma anaplásico (ALK). 2) Evaluar asociaciones con edad, género y consumo de tabaco en población local.

Se estudiaron 115 biopsias y muestras de resección de pacientes (pts) con CPNPC durante el período 2014 - 2017. Se analizaron las características del tipo histopatológico, inmunohistoquímico (IHC) y el perfil molecular. La mutación EGFR se estudió mediante el kit thetascreen, PCR, para detectar alteraciones genéticas en los exones 18, 19, 20 y 21. Las translocaciones de ALK se analizaron mediante FISH (Vysis - Break Apart, Abbott) e IHC (clon D5F3, ventana, Roche). Los perfiles moleculares se correlacionaron con diferentes variables clínicas. Para el estudio de medidas de fuerza de asociación se utilizó el chi cuadrado de Pearson con valor de significancia estadística de 0.05 y el Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

El 83% de los pacientes eran tabaquistas. 70% de las mujeres con una edad media 60,8 ($\pm 1,37$) años y el 92% de los hombres 63,4 ($\pm 1,10$). El 23% (26 pts), 11 hombres y 15 mujeres expresaron mutaciones en EGFR. Las alteraciones del EGFR se asociaron con el sexo femenino ($p = 0,020$) tuvieron más posibilidades de tener alteraciones positivas del gen (OR 2.82, 95CI: 1.15-6.91). La edad y el hábito de fumar no mostraron efectos significativos ($p = 0,61$ y $p = 0,105$, respectivamente). Fueron identificados 3 pacientes (3%) y aunque el análisis se realizó estratificando por sexo, las asociaciones entre ALK y las covariables no fueron significativas.

Estos resultados mostraron una frecuencia de expresión comparable en las mutaciones de EGFR y la translocación de fusión del gen ALK con los datos publicados en la población occidental.

Palabras Clave:

Neoplasias Pulmonares, Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas, Reordenamiento Génico, Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico

Genetic profile in NSCLC biopsy samples. A multicenter local study

¹Pilnik N, ²Bengió V, ³Canigiani M, ⁴Diaz M

¹Cátedra de Clínica Médica I – UHMI Nº 5 Hospital Tránsito Cáceres de Allende, FCM, UNC; ²Servicio de patología, Hospital Córdoba; ³Cátedra de Clínica Médica I - UHMI Nº 5 Hospital Tránsito Cáceres de Allende, FCM, UNC; ⁴universidad nacional de Córdoba

Persona que presenta:

Pilnik N, normapilnik@gmail.com

Abstract:

Substantial progress has been made in the characterization of the molecular abnormalities in NSCLC tumors such as activations of oncogenes by mutations, translocations, and amplification, which are being used as molecular targets and predictive biomarkers. The aim of the present work was to determine the frequency of molecular alterations in EGFR and gene fusion ALK and to assess associations with age, gender and tobacco habits in our Caucasian and Hispanic to decide the adequate treatment.

115 small biopsies and resection specimens of patients (pts) with NSCLC Adenocarcinoma (AC) were studied during the period 2014-2017. Histopathology type, Immunohistochemistry (IHC) characteristics, as well as molecular profile, were analyzed. EGFR mutation was studied by the Therascreen kit, PCR, in order to detect genetic alterations in exons 18, 19, 20 and 21. ALK translocations were analyzed by FISH (Vysis- Break Apart, Abbott) and IHC (clon D5F3, ventana, Roche). The molecular profiles were correlated with different clinical variables. To measure the strength of association Pearson's chi-square was used, with a statistical significance value of 0.05 and the Odds Ratio with a 95% confidence interval (95% CI).

83% of the subjects had a smoking habit and this pattern was significantly associated with gender (70% and 92% for women and men respectively, $p=0.003$). 76% of the subjects were older than 56 years, having similar distributions between sexes ($p=0.183$): mean(standard deviation) equal to 60.8(1.37) years old for women and 63.4(1.1), for men. 26 pts (23%), 11 men and 15 women, expressed EGFR alterations which were associated with gender ($p=0.020$). Women had more chance of having positive alterations in the gene (OR 2.82, 95CI:1.15-6.91). Age and smoking habits of patients did not show significant effects ($p=0.61$, and $p=0.105$, respectively). We identified 3 pts (3%) with fusion gene EML4-ALK which were not related to sex ($p=0.305$), age ($p=0.859$) and smoking habit ($p=0.631$). Even though this analysis was stratified by sex, the associations between ALK and covariates were not significant.

These results showed a comparable frequency in EGFR mutations and ALK gene fusion translocation to the data published regarding the western population. These data allow an adequate diagnosis and appropriate therapy.

Keywords:

EGFR Genes, Non-Small-Cell Lung, Lung Neoplasms, Gene Rearrangement, ALK-Rearrangement