

VII Foro de Investigación en Salud

Eje

Exposición, Detección y Tratamiento de la Población

Marcadores moleculares en rhabdomiosarcoma pediátrico: de la biología molecular a la aplicación clínica

Molecular biomarkers in pediatric rhabdomyosarcoma: from molecular biology to clinical application

R. Lo Presti¹; M. Laconi²; M. E. Sarabia³; A. Herón³; E. Casas³; G. Nalda³ y C. Pott Godoy⁴

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

²INBIOMED – IMBECU – CONICET.

³Servicio de Oncología – Hospital Pediátrico «Dr. Humberto J. Notti». Mendoza, Argentina

⁴Laboratorio de Biología Molecular – Servicio de Hematología – Departamento de Bioquímica - Hospital Pediátrico «Dr. Humberto J. Notti». Mendoza, Argentina

Contacto: cpottgodoy@gmail.com

Palabras clave: Rhabdomiosarcoma; Marcador Molecular; Pediatría
Key Words: *Rhabdomyosarcoma; Molecular Marker; Pediatrics*

Introducción: el rhabdomiosarcoma (RMS) es el tumor maligno de partes blandas más común en la infancia. Se distinguen principalmente dos subtipos histológicos: embrionario (RMSe) y alveolar (RMSa), teniendo el primero mejor pronóstico que el segundo. Estudios recientes han identificado alteraciones moleculares (transcriptos de fusión PAX3 y PAX7) en el 80% de los RMSa. Estos transcriptos de fusión, además de definir el diagnóstico, le confieren propiedades biológicas al tumor independientemente del subtipo histológico, que modifican su comportamiento. El estudio de estos marcadores podría ser incorporado a la estratificación de riesgo (edad, tamaño tumoral, tipo histológico, localización) al comprobarse que los mismos confieren un valor pronóstico adverso.

Objetivos: el objetivo del siguiente estudio fue implementar la búsqueda de los transcriptos de fusión PAX3 y PAX7 en las muestras de pacientes diagnosticados con RMS. Se planteó, también, el estudio de la asociación entre los marcadores moleculares con la estratificación de riesgo y la respuesta terapéutica de pacientes pediátricos con RMS.

Metodología: se analizaron muestras tumorales de pacientes con diagnóstico de RMS que ingresaron al Servicio de Oncología desde junio 2015 hasta junio 2016. Se utilizaron métodos histológicos (microscopía óptica e inmunohistoquímica) y moleculares para analizar el subtipo histológico, la activación de caspasas efectoras y la presencia de transcriptos de fusión PAX3 y PAX7.

Resultados: desde el inicio del presente estudio, los pacientes que ingresaron al Servicio de Oncología con diagnóstico de RMS fueron cuatro (4), tres (3) de sexo masculino y uno femenino. Las edades estuvieron comprendidas entre 4 y 8 años (media 6,5 años). Histológicamente tres fueron RMSe y uno RMSa. En el RMSa se constató la presencia del transcripto de fusión PAX7. Los sitios de localización fueron

la región parotídea, región paratesticular, miembro superior derecho y miembro inferior izquierdo. Ninguno de los tumores analizados presentó activación de la caspasa 3. Hasta el momento el paciente con RMSa se encuentra en remisión completa y de los tres pacientes con RMSe, uno se encuentra en remisión completa, uno en progresión de enfermedad y el tercero falleció por complicaciones del tratamiento.

Discusión: si bien la caracterización de los transcriptos de fusión PAX 3 y PAX7 en RMS ha abierto la posibilidad de incorporar técnicas de diagnóstico molecular basadas en evidencias biológicas de los tumores, no disponemos aún de datos suficientes para utilizar estos marcadores como criterio de elección de tratamientos más agresivos (escalada terapéutica) dado que nuestra población es muy pequeña. Sin embargo, estudios recientes, realizados en poblaciones más grandes, han proporcionado datos suficientes para observar que el pronóstico de los pacientes con RMSa PAX negativos es similar a aquellos con RMSe con una supervivencia libre de eventos (EFS) superior a a los RMSa PAX positivos. Por lo tanto, en función de estos resultados, se deberá tener en cuenta la incorporación de estos marcadores a la hora de estratificar a los pacientes y asignarles tratamientos acordes.

Conclusiones: el conocimiento creciente en el campo de la Biología Molecular de los sarcomas pediátricos, acumulado principalmente durante las dos últimas décadas, ha permitido desarrollar herramientas que contribuyen a establecer con precisión el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes. La correcta utilización e interpretación de estas técnicas se ve beneficiada por la estrecha relación fenotipo – genotipo.

«Proyecto subsidiado por el Programa Investigadores Mendocinos, Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes-»2015.