



XXVI Comunicaciones Científicas y Tecnológicas

Orden Poster: CM-047 (ID: 2055)

Autor: Díaz, Juan Jose Nepomuceno

Título: Estudio de las bases moleculares del oncogén ErbB-2 en la carcinogénesis del carcinoma renal de células claras

Director: Cortes, Maria Alicia

Palabras clave: ERBB2, HIF2, CCRC, CARCINOGENESIS

Área de Beca: Cs. De La Salud

Tipo Beca: Cyt - Pregrado

Periodo: 01/03/2020 al 28/02/2021

Lugar de trabajo: Facultad De Medicina

Proyecto: (16I003) Estudio de la Optimización de la Señalización Celular en la Búsqueda de Nuevas Dianas Terapéuticas en Pacientes con Cáncer.

Resumen:

Autores: Juan Jose Diaz (1), Ayelén Hermoso (1), Sofia Belén Meza (1), Lucia Roth (2), Marcelo Marín (3), María Alicia Cortés (4).

1. Laboratorio de Aplicaciones Moleculares, Facultad de Medicina, UNNE.
2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital RJ Vidal, Corrientes.
3. Laboratorio de Biología Molecular, Instituto de Medicina Regional, IMR-UNNE.
4. CONICET- Laboratorio de Aplicaciones Moleculares, Facultad de Medicina, UNNE.

El carcinoma de células renales (CCR) representa el 3% de los tumores del Adulto. El subtipo histológico más frecuente es el de células claras (CCRC) en un 80-90%. En el cáncer renal EGFR se encuentra expresado entre el 50 y 90% y también ErbB-3. El oncogén ErbB-2, se expresa en el riñón fetal e hiperplasia tubular, sin embargo, es dudosa su implicación en el tumor renal. Como antecedentes previos, hemos visto que ErbB-2 de membrana se expresa en un 40%. Observamos también que esta expresión se relaciona con HIF-2/ EPAS-1. A su vez, hemos visto que, ErbB-2 se localizaba en el núcleo celular.

Nuestra hipótesis es que la sobreexpresión de HIF-2 es un factor involucrado en el evidenciable aumento de ErbB2 y que su translocación al núcleo en estadios avanzados podría conducir al mal pronóstico de los pacientes. Por lo que nos planteamos como objetivo estudiar la relación de ErbB-2 con HIF-2 y su mecanismo molecular en el CCRC.

Se trata de un estudio de prevalencia de tipo descriptivo con diseño transversal. Se utilizó una cohorte de 60 casos del Hospital J.R. Vidal entre los años 2015 y 2019. Las muestras de tejido fijadas en formol y embebidas en parafina fueron obtenidas del Servicio de Anatomía Patológica. Los resultados indican que la expresión nuclear de ErbB-2 (NErbB-2) por la técnica Inmunohistoquímica fue del 67% (n = 40/60; 1+ 33%, 2+ 28%, 3+ 8%). El 82% de las muestras estudiadas (n = 49) positivas para ErbB-2 fueron positivas para HIF-2/EPAS-1. Se demostró que el ErbB2 nuclear (NErbB-2) se correlaciona con el grado nuclear de Fuhrman (FNG) alto. Con respecto al estadio clínico-evolutivo de los pacientes con CRCC, se observó que 22 pacientes (37%) se encontraban en estadio I; 9 (15%) en estadio II, 20 (33%) en estadio III; y 8 (13%) en estadio IV. De los cuales, 50% expresó positividad para ErbB-2 nuclear en el estadio I; 40% en el estadio II; 70% en el estadio III y 87% en el estadio IV respectivamente. Se estudió la implicación molecular de ErbB-2 en relación a la supervivencia de los pacientes por curvas de Kaplan-Meier, donde no se registraron diferencias significativas en la supervivencia de pacientes respecto a la expresión de NErbB-2. Consistentemente, nuestros hallazgos se contrastan con el de muchos autores que han tratado de dilucidar el grado de expresión de la proteína ErbB2 en el carcinoma renal con hallazgos relativamente variados. Hasta la actualidad no hay grandes estudios aleatorizados que estudien esta implicancia, así como tampoco estándares para su estadificación.

En conclusión, contamos con suficiente información preliminar para sugerir que la proteína ErbB2 como indicador pronóstico y su posible rol como diana terapéutica es digna de ser estudiada, analizada y estandarizada.