

Estudio de las Bases Moleculares del Oncogén ErbB-2 en la Carcinogénesis del Carcinoma Renal de Células Claras

Área del Conocimiento: Ciencias de la Salud

Becario/a: DIAZ, Juan Jose Nepomuceno

Director/a: CORTES, María Alicia

Facultad: Facultad de Medicina

E-mail: juanjosediaz842@gmail.com

Objetivos

En el siguiente estudio presentaremos información concerniente al grado de expresión de la proteína ErbB-2 y HIF-2 (EPAS-1) en el carcinoma renal de células claras (CCRC) y que relación guarda esta expresión con el grado nuclear de Fuhrman (GNF), el estadio clínico de los pacientes y su grado de supervivencia.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio de prevalencia de tipo descriptivo con diseño transversal. Se recolectaron muestras parafinizadas de pacientes con diagnóstico de CCRC, que luego fueron sometidas a técnicas de coloración histológica y de inmunohistoquímica. Las muestras fueron extraídas del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital J. R. Vidal de la ciudad de Corrientes entre los años 2015 al 2019. Esta recolección goza de la aprobación del comité de ética del nosocomio. Las muestras fueron sometidas a cortes de 5 micras y desparafinización. Se coloreó con hematoxilina/eosina alcohólica. Para la inmunohistoquímica se utilizó el método de exposición antigénica con Proteinasa K pH8 (10ug/ml). Se realizó bloqueo de la peroxidasa endógena y se incubaron con anti-ErbB-2 3B5 (C15 - Pierce) monoclonal y anti-ErbB-2(C18) (Santa Cruz) policlonal y EPAS1 (Novus). Se incubó luego con anti-mouse / anti-rabbit y Streptavidina (Kit ABC elite). Se reveló con diaminobencidina DAB (Vector) y se contratiñó con Hematoxilina. Se analizó en el microscopio óptico con dos observadores independientes. Según la intensidad de la coloración y cantidad de células marcadas consideramos que: 0: nada o menos del 10% débil; 1+: entre 10-25% débil; 2+: entre 10-25% moderada; 3+: más del 25% intensa. Se utilizaron los datos provenientes de las historias clínicas y de los informes anatomopatológicos asociado a las muestras, se ordenaron y analizaron estadísticamente.

Resultados y Discusión

Se seleccionaron para el estudio 60 muestras, las cuales fueron sometidas al inmunomarcaje para detección de ErbB-2 nuclear y HIF-2/EPAS-1. La positividad para la expresión nuclear de ErbB-2 (NErbB-2) fue del 67% (n = 40/60; 1+ 33%, 2+ 28%, 3+ 8%). El 82% (n = 49) que tuvieron positividad para ErbB-2 fueron positivas para HIF-2/EPAS-1. Solo el 7% (n = 5) de las muestras expresó positividad para HIF-2/EPAS-1 de forma aislada, el 10% (n = 6) restante expresó positividad para ErbB-2 nuclear sin expresión de HIF-2/EPAS-1. En un subgrupo de 56 muestras, se demostró que el grado nuclear Fuhrman (GNF) de estas fue: 12,5% (n=7) como GNF I, mientras el restante 87,5% (n=49) se encontraban clasificadas como GNF II y III indistintamente. El 14% (n=1) de las muestras GNF I fueron positivas para ErbB2 nuclear (NErbB-2), mientras que el 69% (n=34) de las muestras GNF II y III fueron positivas para NErbB-2. Se demostró que el NErbB-2 se correlaciona con la prueba chi-cuadrado de grado nuclear de Fuhrman (FNG) alto (P = 0,017 FNG 1 vs 2, P = 0,0009). Con respecto al estadio clínico-evolutivo, 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. 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. Con la población de estudio presentada, no hubo diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes cuando se compara a aquellos con muestras NErbB-2 positivas y negativas.

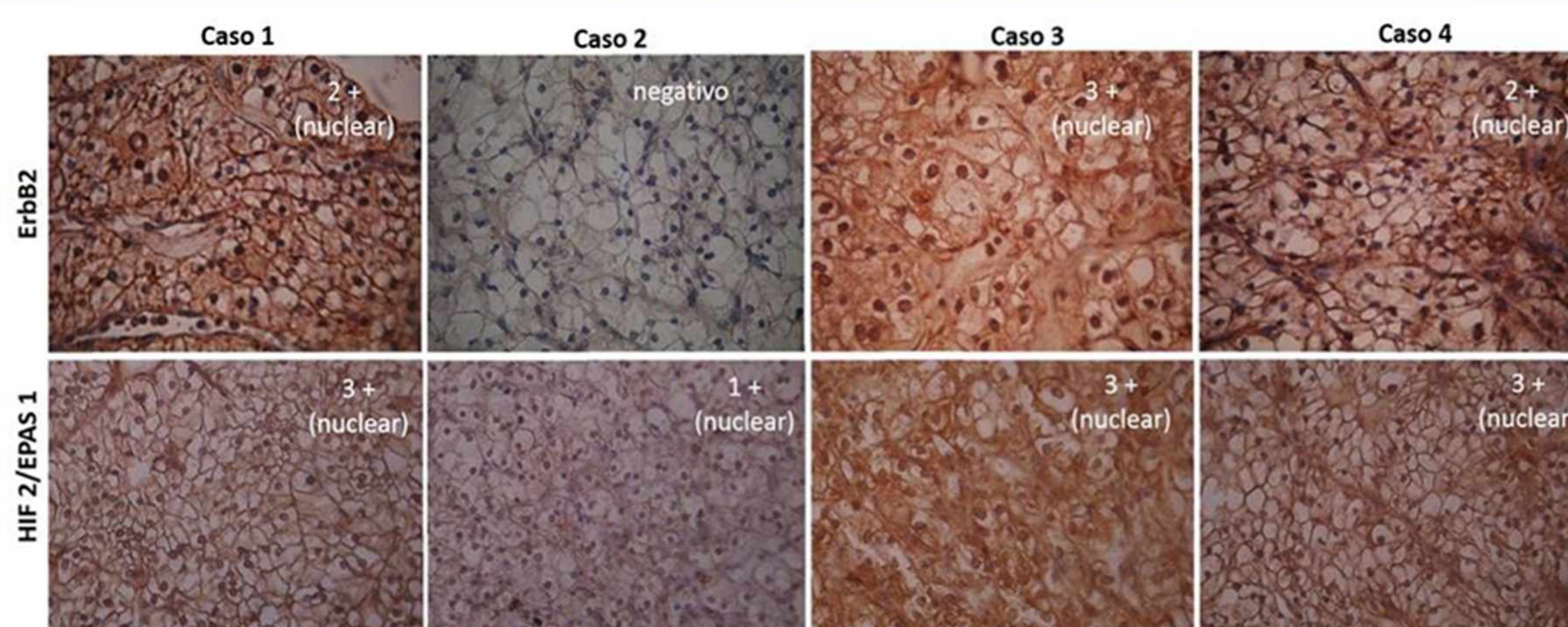


Fig 1. Comparación de expresión entre ErbB2 y HIF2/EPAS-1.

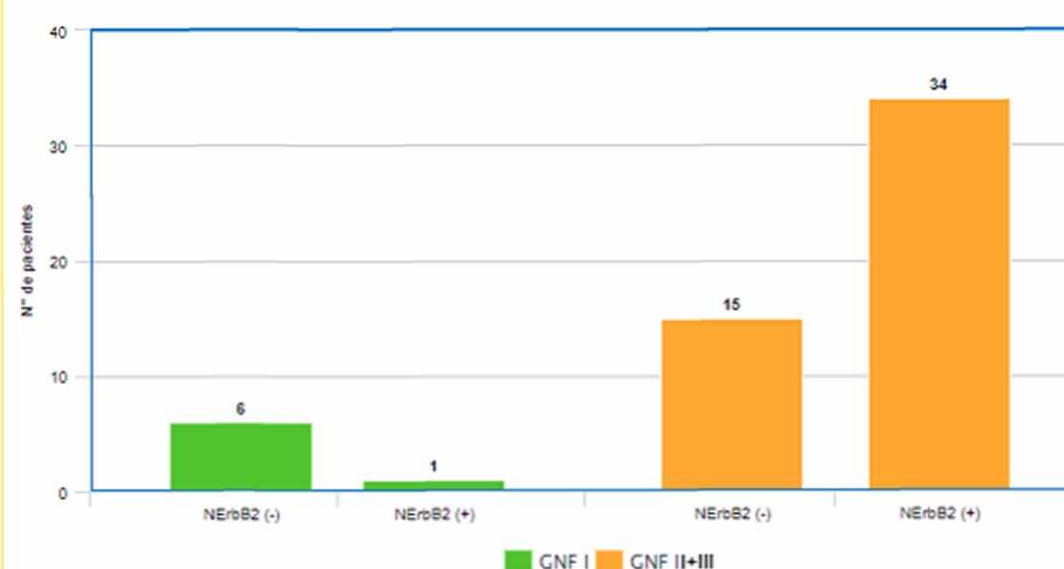


Fig 2. Expresión de ErbB2 según el GNF. (n=59)

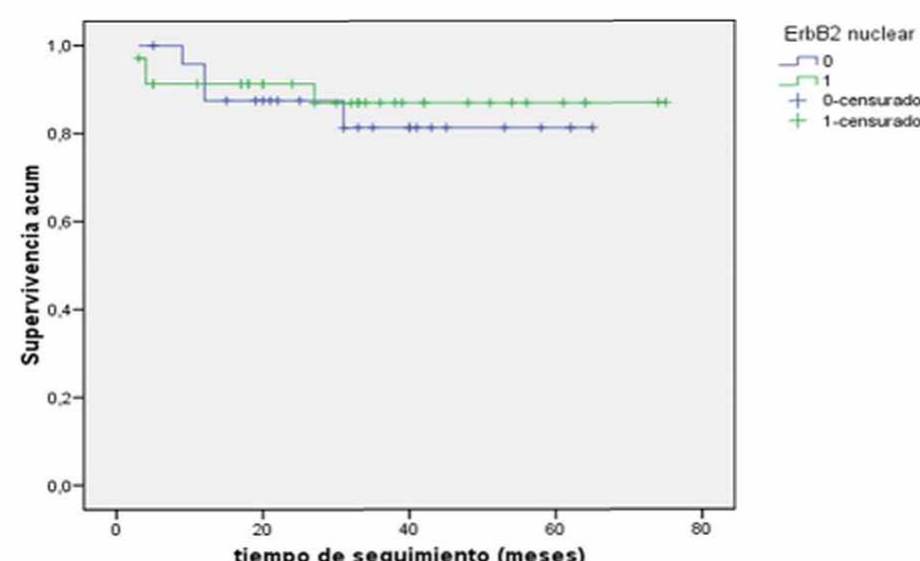


Fig 4. Grafico de Kaplan-Meier con las curvas de supervivencia para pacientes NErbB2 negativo (0) y NErbB2 positivo (1).

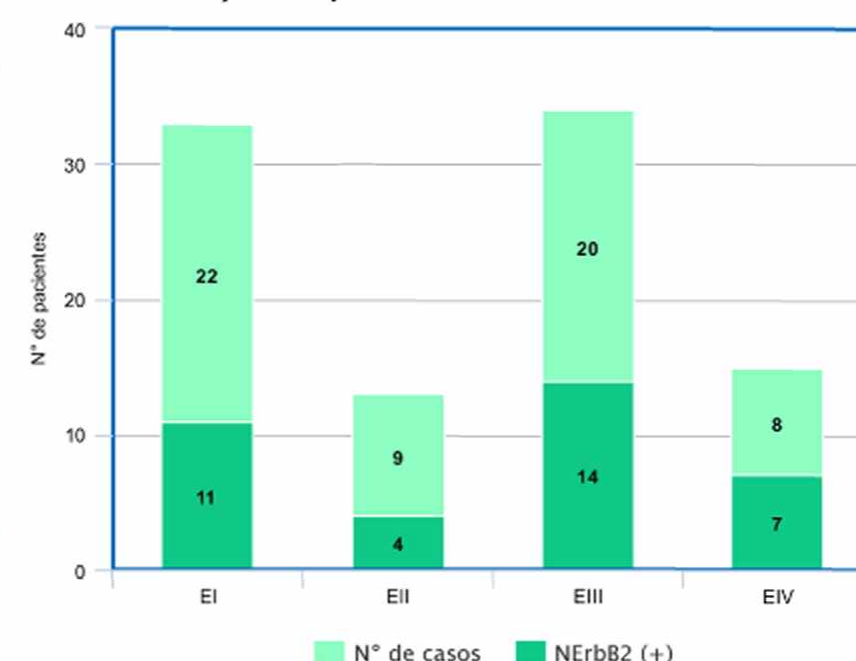


Fig 3. Expresión de ErbB2 según el estadio clínico del CRCC (n=59)