



Aplicación clínica del perfil genómico integral para la toma de decisiones terapéuticas en pacientes colombianos con tumores sólidos avanzados*

- » Hernán Carranza Isaza^{1 2 3}
- » Jorge Miguel Otero Bernal^{2 3}
- » Carlos Alberto Vargas Baéz^{1 2 3}
- » Alejandro Ruiz Patiño^{2 3}
- » Diana Carolina Sotelo Rodríguez^{2 3}
- » July Katherine Rodríguez Ariza^{2 3}
- » Luis Leonardo Rojas Puentes^{1 2 3}
- » Andrés Felipe Cardona Zorrilla^{4 2 3}
- » María del Pilar Archila Gómez^{2 3}

- ¹ Clínica Colsanitas
- ² Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer - FICMAC
- ³ Grupo de Investigación OncolGroup, Universidad El Bosque
- ⁴ Clínica del Country

Introducción: el desarrollo de nuevas tecnologías de diagnóstico molecular ha permitido la detección de numerosas alteraciones del genoma involucradas en el inicio y progresión del cáncer. Desempeña un rol importante la identificación de variantes de utilidad clínica o mutaciones accionables, entendidas como aquellas alteraciones puntuales que permiten guiar las decisiones terapéuticas con inhibidores dirigidos a estos blancos moleculares. El éxito de estos agentes ha llevado a un cambio de paradigma, a tal punto de reemplazar la quimioterapia convencional en un grupo selecto de pacientes que se benefician de terapia dirigida. La secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) es la base de las plataformas genómicas con las que se puede realizar un perfil genómico completo (CGP, por sus siglas en inglés), con el objetivo de identificar las mutaciones accionables sobre las cuales ejercerán su efecto los fármacos dirigidos, permitiendo así la medicina personalizada y oncología de precisión, sin embargo, la utilidad clínica de CGP en pacientes colombianos es desconocida.

Objetivos: el objetivo principal de este estudio fue evaluar la utilidad clínica del perfil genómico integral en tumores sólidos durante la práctica clínica habitual en Colombia como recomendación de tratamiento.

Materiales y métodos: se realizó un estudio ambispectivo para evaluar la aplicación clínica del perfil genómico completo mediante la técnica de NGS del DNA tumoral con captura híbrida, que

*Artículo en proceso de revisión en la revista Clinical and Translational Oncology (TARG-D-22-00209; EMID:d9daab894a6c2b90)

Autor para correspondencia: Hernán Carranza Isaza, Clínica Colsanitas, Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer - FICMAC, Grupo de Investigación OncolGroup, Universidad El Bosque. **Correo electrónico:** hernan_carranza@yahoo.com
Sociedad 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/>)

detecta inserciones, sustituciones, deleciones, alteraciones en el número de copias en 324 genes, reordenamientos genéticos y firmas genómicas que incluyen inestabilidad microsatelital y carga de mutación tumoral (TMB), en 125 muestras de pacientes colombianos con tumores sólidos reclutados entre diciembre de 2016 y noviembre de 2020. Se estimaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para caracterizar las variables de tiempo hasta el evento.

Resultados: la edad media de los pacientes fue de 61 años (rango: 14-87 años), de estos, el 64.7% eran mujeres y el 35.3 % hombres. El tipo de cáncer más frecuente encontrado fue el tumor primario de pulmón con 90 pacientes, correspondientes al 52.9 % de las muestras (IC del 95 %: 45.4-60.4 %). Las mutaciones accionables con medicamentos aprobados por la FDA para alteraciones específicas correspondientes a la histología tumoral, fueron identificadas en 58 casos (46.4 %). Otras alteraciones para las cuales la aprobación fue dada para otros tipos histológicos fueron detectadas en 47 muestras adicionales (37.6 %), llevando a recomendaciones para el 84 % de los pacientes. Con respecto a la supervivencia, los pacientes que fueron sometidos a la evaluación genómica después del diagnóstico alcanzaron una media de 18.3 meses (95 %IC 14.9 meses-NR) comparado con 14.1 meses (95 %IC 11.1 meses-NR) en pacientes que fueron sometidos a evaluación genómica luego de la progresión al tratamiento estándar.

Conclusiones: el perfil genómico integral de diferentes tipos de tumores sólidos en estadios avanzados, identifica alteraciones genómicas clínicamente relevantes que se benefician de la terapia dirigida y mejoran la atención del cáncer en un país en desarrollo como Colombia, para orientar el tratamiento personalizado de los pacientes con cáncer.

Palabras Clave

Perfil genómico completo; secuenciación de próxima generación; medicina de precisión; mutaciones accionables.

Figuras y tablas

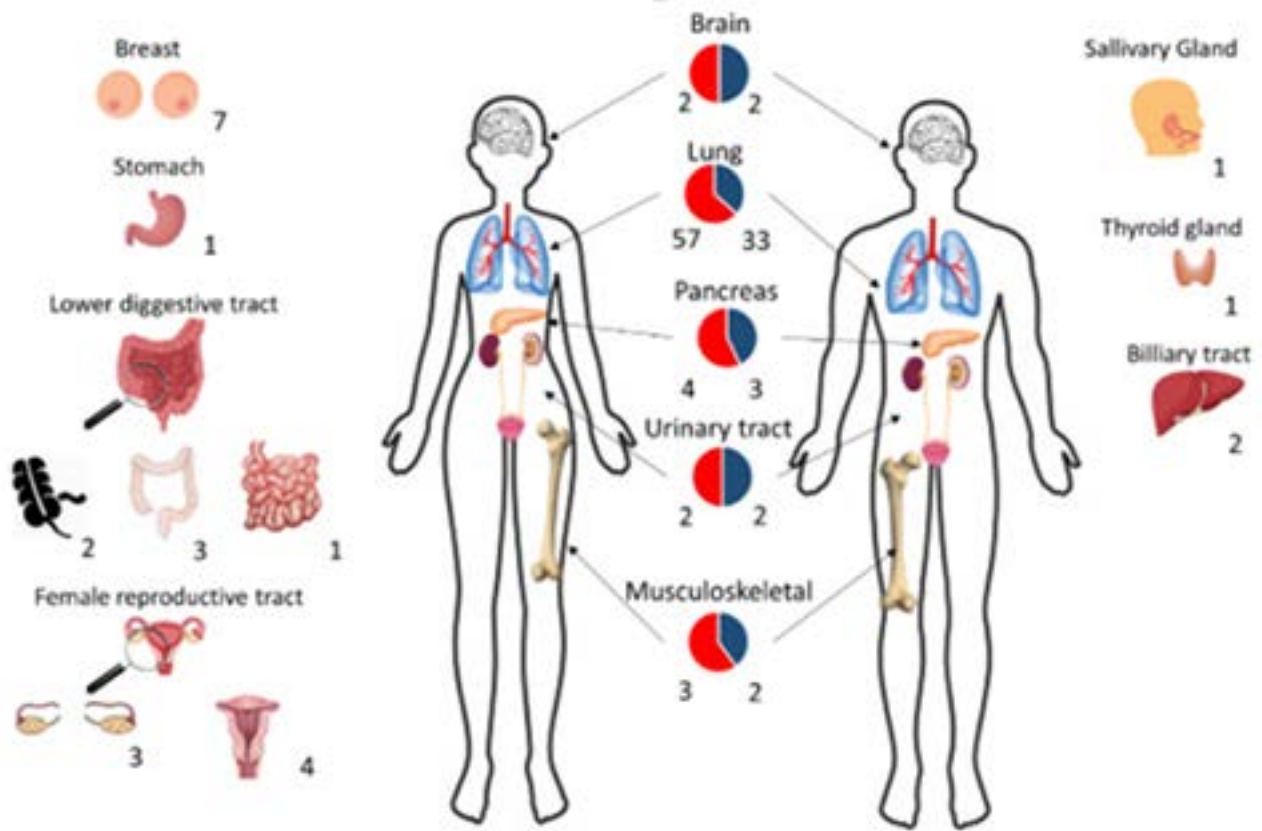


Figure 4 OS based on genomic evaluation timing.

