



Genotipificación de la mutación KRAS G12C en pacientes colombianos con cáncer de pulmón de célula no pequeña*

- » Hernán Carranza Isaza^{1,2,3}
- » Andrés Felipe Cardona Zorrilla^{4,2,3}
- » Alejandro Ruiz Patiño^{2,3}
- » July Katherine Rodríguez Ariza^{2,3}
- » Diana Carolina Mayorga^{2,3}
- » Jenny Mireya Ávila Coy^{2,3}
- » Yarlín Tatina Gámez Porras^{2,3}
- » Melissa Andrea Bravo Espinosa^{2,3}
- » Maritza Alejandra Bermúdez Díaz^{2,3}
- » Diana Carolina Sotelo Rodríguez^{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: las mutaciones en el gen KRAS hacen parte de las alteraciones oncogénicas más frecuentes en pacientes con adenocarcinoma de pulmón abarcando alrededor del 30 % de esta población. Recientemente, en la Conferencia Mundial de Cáncer de Pulmón de 2019, el inhibidor específico de KRAS G12C AMG510 mostró resultados prometedores en el ensayo clínico de fase I, emergiendo como un tratamiento dirigido eficaz para aproximadamente el 10-12 % de los pacientes con NSCLC avanzado, con un impacto potencial relevante sobre su supervivencia y calidad de vida a largo plazo. En los colombianos, sin embargo, la frecuencia de las mutaciones de KRAS G12C no se ha estudiado y el pronóstico de los portadores de la mutación G12C aún no está claro.

Objetivos: el diseño retrospectivo de este estudio tiene como objetivo evaluar la incidencia de este subtipo de mutación G12C del gen KRAS en muestras de pacientes colombianos con cáncer de pulmón de célula no pequeña EGFR y ALK negativos. La detección a nivel molecular de este subtipo de mutación es esencial para asignar el tratamiento personalizado basado en la oncología de precisión.

Métodos: se reclutaron 1000 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de célula no pequeña en estadio avanzado con mutación de EGFR y ALK negativos (determinado previamente por

* Artículo completo publicado en: Arango Abisaad J, Arciniegas Grisales V, Londoño García Á, Vasquez Trespalacios EM, Jiménez Calfat G, Cuello López JM. Características del melanoma lentiginoso acral según su relación con la presión. Estudio retrospectivo de 95 pacientes. Actas Dermo-Sifiligráficas [internet] 2022; 113(2):134-140. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.08.006>

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/>)

secuenciación molecular). Posteriormente se determinó el estado de la mutación G12C del gen KRAS mediante la técnica ddPCR.

Resultados: posterior al análisis de frecuencias simples en los 19 departamentos incluidos, se determinó un estado de positividad para la mutación de KRAS G12C en el 7.97 % de las muestras (IC95 % 6.27-9.66). En cuanto a la distribución nacional, se encontraron departamentos con ausencia de casos positivos ya sea con ocho (un departamento) o más de diez muestras (cinco departamentos) analizadas. Por otro lado, se encontró un caso para dos departamentos con siete muestras analizadas. En cuanto a las diferencias en positividad a lo largo de los diferentes locativos geográficos, puede verse tanto en Antioquia como en Bogotá, ambos los más representativos en cuanto a número de muestras, una diferencia estadísticamente significativa frente a la prevalencia de la mutación G12C ($p: .0026$). Esta diferencia establece una subestructura poblacional, indicando un patrón de prevalencia diferente con base al origen geográfico de la muestra.

Conclusiones: en conclusión, se permite establecer que la distribución geográfica de prevalencia de mutaciones G12C del gen KRAS cumple con un patrón de subestructura poblacional. Con base en los análisis de marcadores de identificación poblacional, se puede predecir basados en estos, las frecuencias esperadas de mutaciones en el territorio colombiano.

Palabras Clave

KRAS G12C; mutación accionable; cáncer de pulmón de célula no pequeña.