

SECUENCIACIÓN GENÓMICA EN GLIOMAS DE ALTO GRADO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE CASOS

Alejandro Muggeri, Florencia Yorio, Bernadette Calabrese, Sebastian Cerrato, Blanca Diez

Introducción: A pesar de un mejor conocimiento en la biología molecular, el pronóstico de los gliomas de alto grado sigue siendo ominoso. A la recurrencia los antiangiogénicos y las nitrosoureas siguen siendo la mejor opción de tratamiento. La inmunoterapia no ha demostrado mejorar los resultados. La secuenciación genómica tumoral no sólo nos permite conocer mejor molecularmente a los gliomas, sino también identificar mutaciones que desde la teoría ayudarían a dirigir mejor el tratamiento y obtener mejores resultados.

Objetivos: Analizar la frecuencia y el tipo de mutaciones halladas en la secuenciación genómica de gliomas de alto grado.

Materiales y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva las historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de glioma de alto grado en los que se realizó secuenciación genómica con Foundation One CDx, inestabilidad de microsatélites, TMB (tumor mutational burden). Se incluyeron pacientes mayores a 18 años.

Resultados:

N° Pacientes	13
Sexo	M: 10 - F: 3
Edad (Mediana, años)	44 (rango 19-67)
Secuenciación	Muestra inicial: 7- Cirugía ante recaída: 6
Diagnóstico histopatológico	Glioblastoma IDHwt: 8 Astrocitoma anaplásico IDHmut: 3 Glioma difuso: 1 Glioma de alto grado vs PNET

Inestabilidad microsatelital: 0/13
TBM (mediana): 4 (rango 0-73)

Mutaciones tratables: 10/13

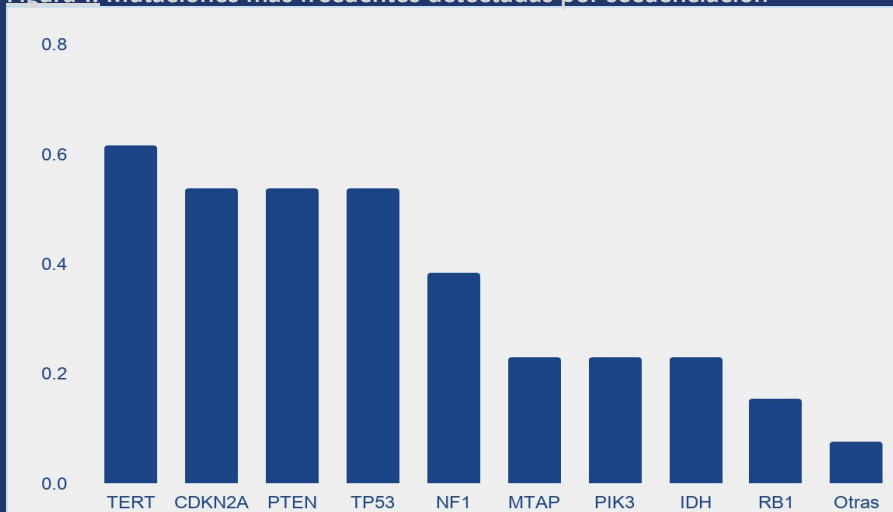
- PTEN (7)
- NF1 (5)
- CCND1 (1)
- ERBB4 (1)
- STRN-ALK fusion (1)
- CDK4 (1)
- BRAF (1)
- EGFR (1)

Pacientes tratados: 4/13

3 luego de progresión a 2 o 3 línea

- Trametinib SLP:1 SG:0 KPS:60
- Olaparib SLP:0 SG:1 KPS:40
- Everolimus SLP:1 SG:2 KPS:60
- Lorlatinib SLP:2 SG:9 KPS:60

Figura 1: Mutaciones más frecuentes detectadas por secuenciación



Conclusiones: En un 76% de los pacientes se encontró alguna mutación drogable. De los 4 pacientes tratados se evidenció beneficio en uno de ellos. Ninguno de los pacientes analizados presentó inestabilidad microsatelital y la mayoría tuvo TMB bajo.