

**DATOS GENERALES**

No. Interno:  
Paciente:  
Hospital:  
Fecha de Recepción:  
Fecha de Análisis:  
Médico Solicitante:  
Origen de la Muestra:  
Sitio de lesión:

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA**

**RESULTADO**

**ANÁLISIS MOLECULAR EGFR (HER 1)**  
Alteración Detectada

**ANÁLISIS MOLECULAR HER 2**  
Alteración Detectada

**ANÁLISIS MOLECULAR ALK**

**INTERPRETACIÓN:**



Mtro. en Cs. Oscar Alonso Luna  
Ced. 8323415  
Gerente de Laboratorio de Genómica  
y Biología Molecular



Dr. en Cs. Héctor Aquiles Maldonado Martínez  
Ced. 5004198  
Gerente de Laboratorio de Patología



Dr. en Cs. Horacio Astudillo de la Vega  
Ced. 5986301  
Director de Laboratorio

## SISTEMA DE ANÁLISIS MUTACIONAL

“Ensayo del alelo mutante comparado con el gen de referencia”.

El método del alelo mutante es altamente específico y sensible para la identificación de mutaciones somáticas asociadas con el cáncer en una muestra que contiene grandes cantidades de ADN genómico normal (WT). La tecnología del alelo mutante puede detectar hasta un 0.1% de moléculas mutantes inmersas en ADN WT.

## SISTEMA DE ANÁLISIS PARA LA TRASLOCACIÓN

Recientemente se logró la aprobación oficial de una nueva herramienta de diagnóstico molecular para la detección de rearrreglos del gen ALK (kinasa de linfoma anaplásico) en pacientes que padecen de cáncer pulmonar de células no pequeñas. La finalidad del nuevo sistema de diagnóstico es identificar a los pacientes candidatos para tratamiento con inhibidores de ALK, para este tipo de casos de cáncer pulmonar. Se utiliza la tecnología de hibridación fluorescente in situ para detectar los rearrreglos del gen ALK en el cromosoma 2p23.

## DESCRIPCIÓN Y CERTIFICADOS DEL ANÁLISIS:

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR por sus siglas en inglés) es una proteína celular transmembranal que pertenece a la familia de receptores tirosina cinasa, los cuales incluyen EGFR(HER1), Erb2(HER2), Erb3(HER3) y ErbB4(HER4). Esta familia ErbB es expresado en diferentes tipos de neoplasias.

Mutaciones en el dominio tirosina cinasa del receptor en el gen de EGFR, incrementa la actividad de las cascadas de transducción de señales intracelulares involucradas en el proceso de carcinogénesis como proliferación, invasión, supervivencia, angiogénesis y metástasis.

“La mutación del EGFR en pacientes mexicanos muestra una incidencia de 31.2% de todos los CPCNP con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma”. La mayoría de las mutaciones son encontrados en los exones 18, 19, 20 y 21 del gen EGFR, los cuales son parte de la región codificante del dominio tirosina-cinasa de la proteína, de los cuales deleciones del exón 19 y la mutación L858R del exón 21, abarcan el 90% de todas las mutaciones.

Inhibidores tirosina cinasa de EGFR (EGFR-TKIs), poseen una alta afinidad por secuencias mutadas de EGFR que bloquean la señalización aberrante de las vías de señalización anteriormente enunciadas. El bloqueo de la familia completa de receptores ErbB(HER) permite el bloqueo de la cascada de señalización tumoral aún cuando estos receptores se combinan o heterodimerizan. El mecanismo y determinación del estado positivo o negativo para ciertas mutaciones del gen EGFR, debe ser confirmado mediante pruebas de diagnóstico molecular sobre ADN de tejido tumoral, lo que ayuda al Oncólogo Médico a prescribir el tratamiento más adecuado para cada paciente.

Las traslocaciones del gen ALK constituyen una alteración que ha demostrado ser un blanco útil, para el manejo de algunas neoplasias mediante el empleo de terapias dirigidas. En particular la traslocación ALK-EML4 es un marcador avalado para la administración de terapias dirigidas específicas en adenocarcinoma pulmonar. La detección de este marcador se desarrolló inicialmente mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH).

### PANEL AMPLIADO DE LA FAMILIA ErbB (Her)

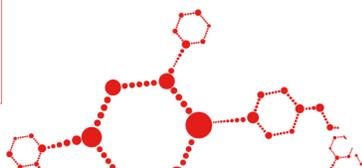
TABLA 1  
POLIMORFISMOS DETECTADOS EN HER1

TABLA 2  
POLIMORFISMOS DETECTADOS EN HER2

EXÓN	ALTERACIÓN	EXÓN	ALTERACIÓN
18	G719S,G719A ó G719C		
19	19 deleciones (sin distinguir entre ellas)	19	L755P
20	T790M, S768I ó 3 inserciones (sin distinguir entre ellas)		
21	L858R ó L861Q	20	p.M774_A775insAYVM G776>VC...

1. Wells A. EGF receptor. Int J Biochem Cell Biol 1999;31:637-643.2. Gazdar AF, Shigematsu H, Herz J, Minna JD. Mutations and addiction to EGFR: the Achilles 'heel' of lung cancers? Trends Mol Med 2004;10:481-486.3. Mendelsohn J, Baselga J. The EGF receptor family as targets for cancer therapy. Oncogene 2000;19:6550-6565.4. Tokumo M, Toyooka S, Kiura K et al. The relationship between epidermal growth factor receptor mutations and clinicopathologic features in non-small cell lung cancers. Clin Cancer Res 2005;11:1167-1173.5. Yoshida K, Yatabe Y, Park J et al. Prospective validation for prediction of gefitinib sensitivity by epidermal growth factor receptor gene mutation in patients with non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2007;2:22-28.6. Cortes-Funes H, Gomez C, Rosell R et al. Epidermal growth factor receptor activating mutations in Spanish gefitinib-treated non-small-cell lung cancer patients. Ann Oncol 2005;16:1081-1086.7. Gazdar AF, Shigematsu H, Herz J et al. Mutations and addiction to EGFR: the Achilles 'heel' of lung cancers? Trends Mol Med 2004;10:481-486.8. Yoshida K, Yatabe Y, Park J et al. Prospective validation for prediction of gefitinib sensitivity by epidermal growth factor receptor gene mutation in patients with non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol 2007;2:22-28.9. Wells A. EGF receptor. Int J Biochem Cell Biol 1999;31:637-643.10. Mendelsohn J, Baselga J. The EGF receptor family as targets for cancer therapy. Oncogene 2000;19:6550-6565 11. Cardona A; Arrieta O; et al. "Genotyping NSCLC in Latin America". Journal of Thoracic Oncology. Vol 6. No 11. Nov 2011

**"ESTE NO ES UN DOCUMENTO LEGAL O UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA SER UTILIZADA POR UN JUEZ. LOS RESULTADOS AQUÍ REFERIDOS CORRESPONDEN ÚNICAMENTE A LA MUESTRA ANALIZADA, LA CUAL FUE PROPORCIONADA POR EL MÉDICO TRATANTE, REFERIDOR Y/O PACIENTE. ESTE PANEL ESTÁ DISEÑADO PARA DETECTAR MUTACIONES SOMÁTICAS CON IMPACTO EN LA TERAPIA BLANCO, DICHA PRUEBA NO DEBE SER UTILIZADA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA ÚNICA, DEBE SER CORRELACIONADA CON LOS HALLAZGOS CLÍNICOS, RADIOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS. EL USO DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN DECISIONES TERAPÉUTICAS ES RESPONSABILIDAD DEL MÉDICO. SE PROHÍBE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN ESTE REPORTE SIN PREVIA AUTORIZACIÓN POR ESCRITO DE NANOPHARMACIA DIAGNÓSTICA S.A. DE C.V."**



01 800 910 6266  
T +52 (55) 526 42815  
T +52 (55) 558 42305

Tuxpan 2 - 704  
Roma Sur, C.P. 06760. México, D.F.  
contacto@nanopharmacia.com  
www.nanopharmacia.com