**Discordancia molecular al determinar mutación del factor de crecimiento epidérmico en cáncer de pulmón de células no pequeñas.**

**Autores**

Amorín, Ricardo, Fonseca Camila, Botana Anabella, Podesta Eduardo, Maldonado Daniel.

**Servicio:** Oncología

**Correo electrónico:** richard.amorin93@gmail.com **Interno:** 4400

**Introducción**:

Actualmente se conoce la heterogeneidad molecular que presenta el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y su utilidad para clasificar a los tumores según la vía de conducción específica que se encuentra alterada. En nuestro medio alrededor de un 15% presentan mutaciones del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Estos tumores exhiben una sensibilidad exquisita a inhibidores de tirosina quinasa (TKI) de EGFR.

**Objetivos:**

A partir de un caso clínico se realizó una revisión bibliográfica dadas las discordancias entre los diferentes testeos moleculares para detectar alteraciones del EGFR.

**Material y método**:

Estudio descriptivo observacional de un solo caso donde se realizó una revisión bibliográfica.

Los estudios potencialmente relevantes se identificaron mediante búsquedas en PubMed, EMBASE y la biblioteca Cochrane.

**Caso Clínico:**

Femenina de 54 años no tabaquista. Presenta hemiparesia izquierda secundaria a metástasis encefálicas de adenocarcinoma primario de pulmón, PDL1 <1%, ALK, ROS-1 y EGFR negativos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y biopsia líquida. Realiza radioterapia holocraneal, corticoides y carboplatino, pemetrexed y bevacizumab durante seis ciclos con progresión pleural y ósea. Se indica radioterapia antiálgica y nivolumab; suspendido post cuarto ciclo por inmunotoxicidad. Dada nueva progresión pulmonar y pleural inicia docetaxel. Finalmente se realiza secuenciación de próxima generación (NGS) en tejido detectando deleción en el exón 19 del EGFR, inicia Osimertinib y al tercer ciclo fallece por COVID-19.

**Resultados:**

El principal problema para determinar alteraciones del EGFR en NSCLC es obtener tejido adecuado. Existe buena concordancia entre el estado mutacional de EGFR en sangre y tejido tumoral aunque la biopsia líquida tiene limitaciones y es complementaria. Mediante NGS pueden identificarse alteraciones genómicas del EGFR donde existe una tasa de falsos negativos con PCR del 17% para deleciones del exón 19. Esto se debe a la heterogeneidad intratumoral y que la PCR requiere una proporción del 50% de núcleos tumorales/núcleos normales.

Dada su menor sensibilidad y especificidad la inmunohistoquímica (IHQ) no reemplaza a la PCR.

**Conclusiones:**

Dado el valor pronóstico y predictivo de las alteraciones del EGFR se debe considerar realizar NGS inicialmente en NSCLC avanzado o con testeos previos negativos. Utilizando muestras limitadas, un testeo ideal debe ser accesible, rápido, sensible y específico para detectar drivers clínicamente relevantes.