

Opciones para la detección precoz del cáncer de endometrio y ovario a través del análisis genómico de las citologías: Estudio Screenwide

P. Peremiquel-Trillas¹, L. Alemany Vilches^{1, 2}, S. Paytubi Casabona³, J. Frias-Gomez¹, Silvia de Sanjosé^{2,4}, L. Costas¹, en nombre del grupo de trabajo Screenwide.

¹ Unitat d'Epidemiologia Molecular i Genètica en Infeccions i Càncer. Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer (PREC), Institut Català d'Oncologia (ICO-IDIBELL). ² CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). ³ Laboratori d'Infeccions i Càncer. Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer (PREC), Institut Català d'Oncologia (ICO-IDIBELL). ⁴ PATH, Sexual and Reproductive Health.

INTRODUCCIÓN

Cada año se diagnostican >10000 casos de cáncer de endometrio (CE) y de ovario (CO) en España. Actualmente, no existen estrategias para la detección temprana de CE ni CO con la sensibilidad y especificidad necesarias para poder ser aplicadas.

La caracterización genómica de las células exfoliadas y en tejido canceroso abre la puerta a buscar la mejor selección de marcadores genéticos que permitan el diagnóstico precoz de estos cánceres.

OBJETIVO

Desarrollar estrategias para el cribado basadas en el análisis genómico del material obtenido mediante citología.

METODOLOGÍA

- Estudio de casos-contrroles.
- Inicio reclutamiento: junio 2017.
- Se realiza un cuestionario epidemiológico y se obtiene información clínica. Se obtienen las muestras (Fig.1), que se evalúan citológica e histológicamente.
- Con la revisión de la base de datos de *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), se ha desarrollado un algoritmo para identificar el mayor número de pacientes con CE/CO con el menor número de mutaciones somáticas.
- Este análisis ha permitido realizar una selección de las regiones diana a evaluar en la prueba piloto que se está realizando actualmente en muestras mínimamente invasivas, como las citologías.



Figura 1. Muestras biológicas obtenidas en el estudio Screenwide

RESULTADOS

- 573 pacientes reclutadas (17/09/2019)
- Citología y autotoma disponible: 96,7 y 99,7%, respectivamente (Tabla 1).
- Alteraciones citológicas presentes en un 25% de las pacientes con CE (Tabla 2):
 - 1 H-SIL
 - 10 ACG
 - 6 cél. endometriales atípicas
 - 11 cél. endometriales cancerosas

Con una firma que incluya las regiones exómicas de 5 genes (PTEN, TP53, PIK3CA, ARID1A y CTNNB1) se lograría identificar hasta un 92,9% de los CE.

Tabla 1. Resumen pacientes reclutadas y muestras obtenidas a 17 de Septiembre de 2019.

	Cuestionario epidemiológico	Sangre	Autotoma	Citología	Aspirado	Pieza quirúrgica
CONSEJO GENÉTICO (Muestras= Autotoma y citología, en las Lynch aspirado, y pieza quirúrgica si se operan)						
BRCA	97	97	0	97	0	6
Lynch	70	69	0	70	59	0
CASOS (Muestras = Sangre, autotoma, citología, aspirado y pieza quirúrgica)						
Endometrio	121	119	116	121	104	100
Ovario	43	43	43	43	38	37
Ovario por confirmar	12	11	11	12	7	4
Sincrónico – Ovario + endometrio	4	4	4	4	4	4
PRENEOPLÁSICAS (Muestras = Sangre, autotoma, citología, aspirado y pieza quirúrgica)						
Preneoplásicas	8	8	5	8	8	3
BENIGNAS (Muestras = Sangre, autotoma, citología, aspirado y pieza quirúrgica)						
Benignas	99	99	92	97	87	32
Controles CAP (Muestras = Autotoma y citología, sangre en una submuestra)						
Controles	119	119	33	119	0	0
TOTAL	573	569 (99,3%)	304 (53,1%)	571 (99,7%)	307 (53,6%)	186 (32,5%)

Tabla 2. Resultado histológico de las citologías realizadas.

	Citología realizada	Citología normal	Citología anormal	Alteración citológica					
				ASC-US	L-SIL	H-SIL	AGC	Cél. End. atípicas	Cél. End. cancerosas
CONSEJO GENÉTICO									
BRCA	97	92 (94,8%)	5 (5,2%)	3	2	0	0	0	0
Lynch	70	64 (91,4%)	6 (8,6%)	2	3	0	1	0	0
CASOS									
Endometrio	112	84 (75,0%)	28 (25,0%)	0	0	1	10	6	11
Ovario	40	38 (95,0%)	2 (5,0%)	0	0	0	1	0	1
Ovario por confirmar	7	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0	0	0	0	0	1
Sincrónico - Ovario + endometrio	4	2 (50,0%)	2 (50,0%)	1	0	0	1	0	0
PRENEOPLÁSICAS									
Preneoplásicas	8	8 (100,0%)	0 (0,0%)	0	0	0	0	0	0
BENIGNAS									
Benignas	99	96 (97,0%)	3 (3,0%)	1	1	0	0	1	0
Controles CAP									
Controles	118	109 (92,4%)	9 (7,6%)	4	4	0	1	0	0
TOTAL	555	499 (89,9%)	56 (10,1%)	11	10	1	14	7	13

*ASC-US: atípia de células escamosas de significado indeterminado; L-SIL: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado; H-SIL: lesión escamosa intraepitelial de alto grado; AGC: células glandulares atípicas de significado incierto

CONCLUSIONES

Las alteraciones citológicas son presentes en pacientes con CE aunque en un bajo porcentaje de los casos. Se espera que el análisis genómico aumente significativamente la sensibilidad para el diagnóstico de CE y CO a través de las citologías, suponiendo así un avance en la definición de estrategias para el diagnóstico precoz de estas patologías.