



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

**ESPECIALIDAD EN:
NEUMOLOGIA**

**"CARACTERISTICAS CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS EN
PACIENTES CON ADENOCARCINOMA PULMONAR CON
MUTACION ALK POSITIVA"**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGIA**

**PRESENTA
DR. SERGIO MANUEL GRAVE DIAZ**

**TUTOR Y ASESOR:
DR. JORGE ARTURO ALATORRE ALEXANDER**

MÉXICO, DF, OCTUBRE DE 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

DR. JORGE ARTURO ALATORRE ALEXANDER
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

- En primera instancia, a Dios, por haberme permitido llegar a este punto en mi vida, donde los objetivos que en algún momento me fije, poco a poco se consolidan como una realidad.
- A mis padres, quienes me enseñaron a caminar con cuidado y mesura sobre la senda de la vida, y quienes a pesar de todo permanecen constantes brindándome su apoyo.
- A Isabel, por su cariño y paciencia a pesar de la distancia. Por jamás dejarme solo. Por esperarme.
- A la Dra. Erika Sagrario Peña Mirabal, por su disposición en la realización de la inmunohistoquímica, y su apoyo incondicional como maestra y tutora.
- Al Dr. Jorge Arturo Alatorre Alexander, quien ha sido mi maestro y amigo, por todo su apoyo incondicional y su inmensa paciencia hacia conmigo.
- Al Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, por que ha sido mi casa durante mi formación como neumólogo.

Gracias.

INDICE

	PAG.
I. INTRODUCCION	5
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
III. JUSTIFICACION	12
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
V. HIPOTESIS	13
VI. OBJETIVO	13
VII. MATERIAL Y METODOS	14
VIII. IMPLICACIONES ETICAS	16
IX. RESULTADOS	17
X. DISCUSION	19
XI. BIBLIOGRAFIA	20
XII. ANEXOS	21

I. INTRODUCCION

El Cáncer de pulmón es la principal causa de muerte relacionada con cáncer en el mundo. De acuerdo a los datos publicados por OMS (GLOBOCAN 2012) se habían presentado 1.8 millones de casos nuevos y 1.6 millones de muertes por esta enfermedad.

El cáncer de pulmón se divide en dos grandes grupos en base a su histología y comportamiento clínico; el cáncer de células no pequeñas (NSCLC) que representa el 85% y el cáncer de células pequeñas (SCLC) el 15% restante.

El cáncer de células no pequeña se divide a su vez sus distintas estirpes: Adenocarcinoma (35-45%), Carcinoma de células escamosas (20-35%), y carcinoma de células grandes (< 10%).

Actualmente el 85% de los canceres pulmonares se asocian a la exposición a carcinógenos presentes en el humo de tabaco, mientras que del 15% al 25% de los casos de cáncer pulmonar ocurre en no fumadores (consumo menor a 100 cigarrillos en su vida). Otras exposiciones que se han asociado al desarrollo del cáncer de pulmón son: asbesto, contaminación, diesel, humo de leña, tuberculosis y VIH.

El cáncer pulmonar en no fumadores corresponde a la séptima causa de muerte por cáncer, asociado más frecuentemente a mujeres y asiáticos, teniendo una mayor incidencia a edades más tempranas, con afectación de la vía aérea distal y

principalmente adenocarcinoma, lo cual establece un subgrupo poblacional, en comparación con los pacientes con antecedente de tabaquismo, en quien se describe principalmente en hombres, con predominio de raza negra o caucásica, con una media de edad de presentación de 72.7 y 63.3 años respectivamente.

Actualmente la caracterización de los cambios moleculares en el cáncer de pulmón es cada vez más definida gracias al avance de herramientas clínicas y genómicas, lo cual permite identificar cambios moleculares que corresponden principalmente a 2 grandes grupos: Inestabilidad genética por aberraciones cromosomales, y la activación de oncogenes que regulan permanentemente las vías de señalización para el crecimiento y desarrollo de las células tumorales. Es con base en la identificación de estas anomalías que ha sido posible el mejor entendimiento de la fisiopatología de la tumorigenesis lo que a su vez ha permitido el desarrollo de medicamentos dirigidos a estos nuevos tratamientos.

Hasta la fecha el consorcio americano de cáncer de pulmón ha descrito diversas mutaciones en el grupo de pacientes con adenocarcinoma pulmonar como son: EGFR (17%) Kras (25%), ALK 8%, HER2 3%, BRAF 2%, PI3K 1%, NRAS <1%, MEK <1%, Amplificación de MET <1%. Hasta el momento son solo la mutación de EGFR y el re arreglo cromosómico de ALK para los que se dispone de tratamientos dirigidos, siendo estándar su uso en aquellos pacientes con adenocarcinoma pulmonar avanzado que muestren estas alteraciones y en el resto actualmente se llevan varios ensayos con moléculas dirigidas a esos posibles blancos terapéuticos de forma experimental.

1. Generalidades de la Cinasa de Linfoma anaplásico.

La cinasa de linfoma anaplasico (ALK), pertenece a la superfamilia de receptores de insulina. Es un receptor transmembrana del dominio tirosina cinasa, y fue inicialmente identificado en un subgrupo de pacientes con linfoma anaplasico de células grandes.

Está constituida por un péptido de señalización de 18 aminoácidos, un dominio extracelular de 1020 aminoácidos, una porción transmembrana de 21 aminoácidos, y un dominio intracelular de 561 aminoácidos. Su peso molecular es de aproximadamente 220 kDa.

En su dominio intracelular, consta de una porción yuxtamembrana, un dominio proteína cinasa, y una cola carboxiterminal.

En su dominio extracelular, cuenta con dos segmentos MAM, un dominio de lipoproteína de baja densidad clase A (LDLa), cuya función no ha sido claramente establecida.

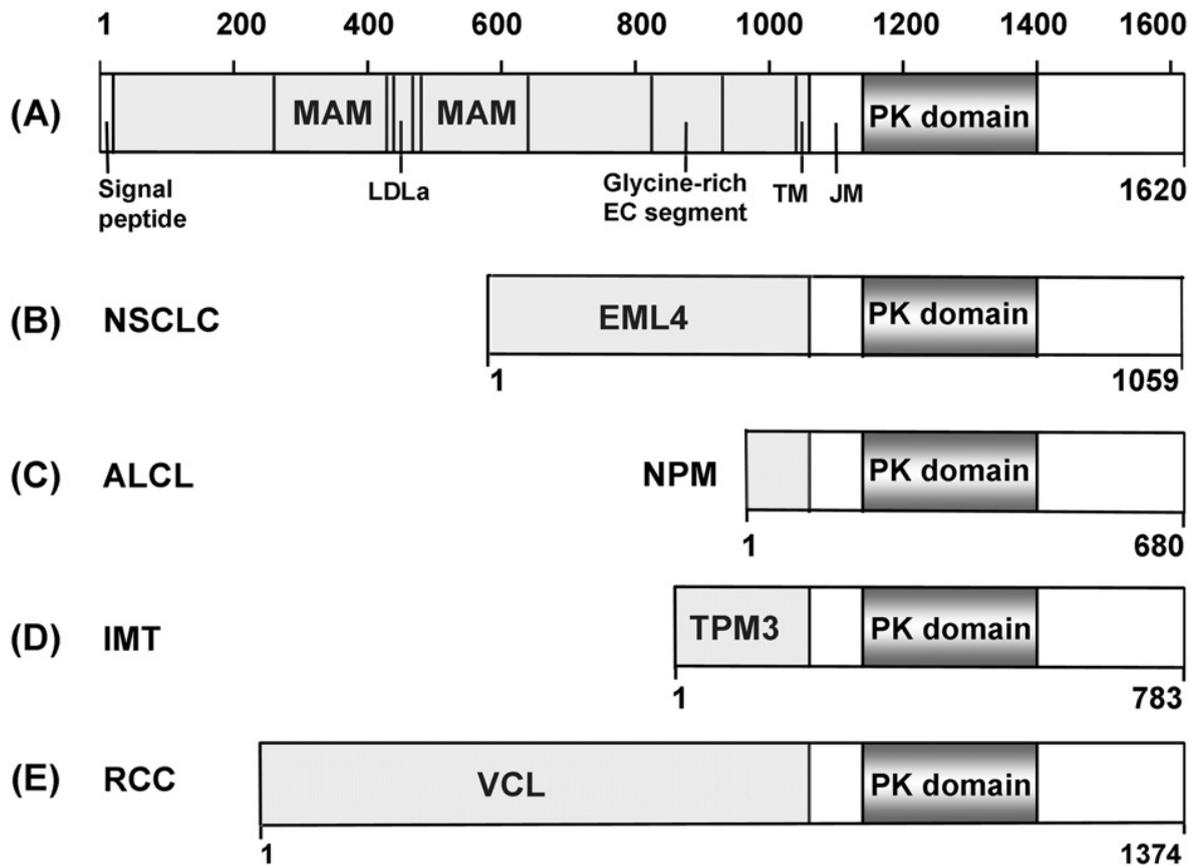


Fig. 1. (A) Estructura general del receptor ALK proteína tirosina quinasa. El segmento extracelular (residuos 19-1038) de ALK contiene dos componentes MAM (264 a 427 y 480 a 626), un dominio LDLA (453-471), y un segmento rico en glicina (816-940). Un segmento transmembrana (residuos 1039-1059) conecta el dominio extracelular con el segmento yuxtamembrana (1060-1115) del dominio intracelular (1060-1620). El dominio proteínquinasa consiste en los residuos 1116-1392. Las estructuras de (B)-(E) representan proteínas de fusión de ALK seleccionadas que se producen en las enfermedades enumeradas. Los números indican los residuos de aminoácidos, y aquellos para EML4-ALK corresponden a la variante 1. Todo el dominio intracelular (excluyendo el segmento transmembrana) se mantiene en cada una de las proteínas de fusión. CE, extracelular; JM, yuxtamembrana; TM, transmembrana; NSCLC: cáncer de pulmón de células no pequeñas; ALCL, linfoma anaplásico de células grandes; IMT, tumor miofibroblástico inflamatoria; RCC, carcinoma de células renales.

Sin embargo, alteraciones genéticas en ALK han sido implicadas en múltiples cánceres, principalmente neuroblastomas, linfoma anaplásico de células grandes, tumor miofibroblástico inflamatorio, carcinoma renal, así como Cáncer de pulmón de células no pequeñas. Dichas aberraciones pueden ser activadas por mutación,

amplificación genética o re arreglo cromosomal, lo que conduce a la expresión de un driver oncogénico.

2. Vías de señalización de ALK

Las proteínas de fusión de ALK, activan diversas vías de señalización que están interconectadas en interpuestas. Estas incluyen Ras/Raf/MEK/ERK1/2, la vía JAK/STAT (janus activated kinase/signal transducer and activator of transcription), la vía p13K/Akt y la vía PLC (fosfolipasa C)- γ , que como resultado promueven la proliferación y supervivencia celular. (fig. 2)

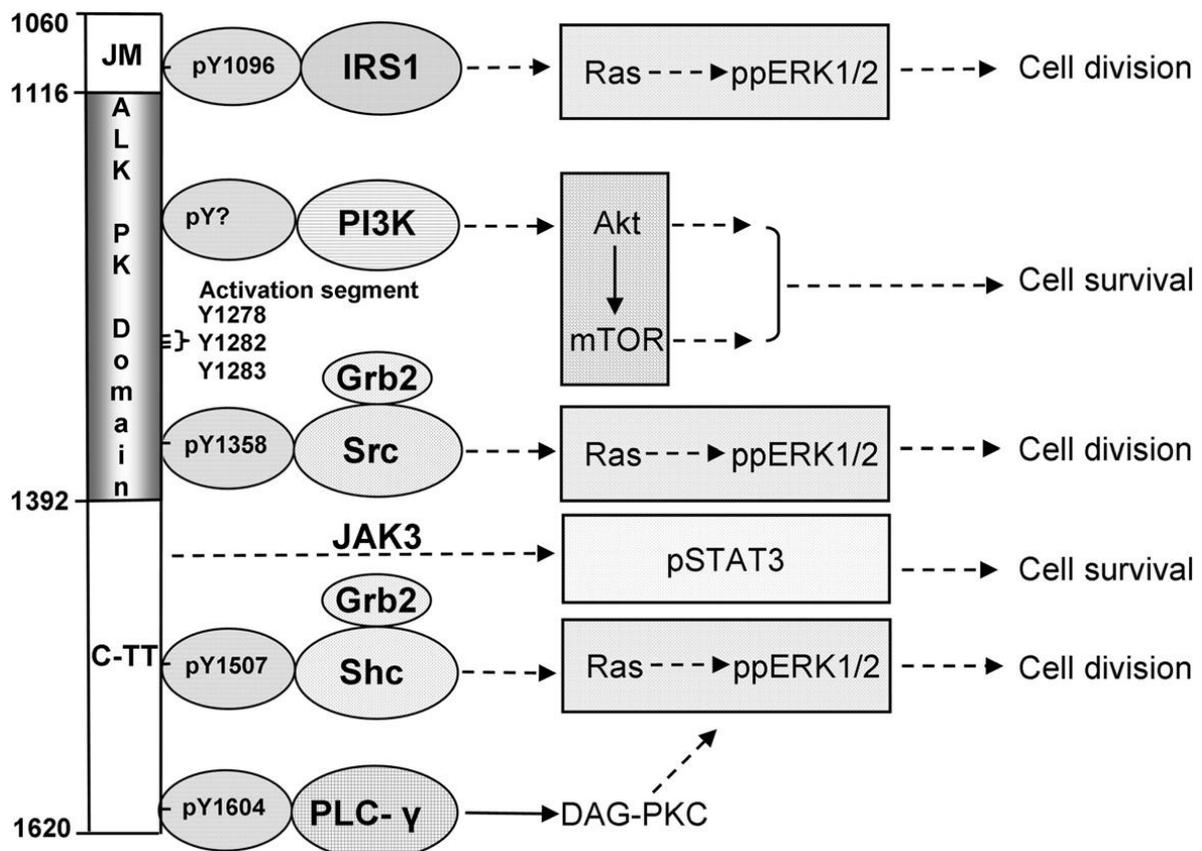


Fig.2. Vías de señalización del dominio proteincinasa de la Fusión EML4 ALK

3. Fusión EML4 ALK

En el caso del cáncer de pulmón de células no pequeñas, el gen que con más frecuencia realiza la fusión con ALK es EML4 (echinoderm microtubule-associated protein-like 4). Este se genera a través de una inversión en el brazo corto del cromosoma 2, que une los exones 1-13 de EML4, con los exones 20-29 de ALK. Se han identificado más de 13 variantes de fusión, siendo las más comunes E13/A20 y E6a/b:A20 en el 60% de los casos.

4. Epidemiología de ALK en cáncer de pulmón

Con respecto a la epidemiología de la presencia de ALK en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, la literatura coincide con una incidencia que oscila en el 4% de los casos, con una edad media de 52 años, predominantemente mujeres, una historia de tabaquismo con un consumo menor a 10 paquetes/año, y predominantemente de estirpe Adenocarcinoma en el 97% de los casos, con el hallazgo histopatológico de células en anillo de sello. Estableciendo así, un subgrupo de pacientes con características clínicas muy bien definidas.

5. Diagnóstico

El diagnóstico de la mutación ALK puede ser detectado mediante tres métodos descritos a continuación: Hibridación fluorescente in situ (FISH), Inmunohistoquímica y reacción en cadena de polimerasa (PCR).

- Hibridación fluorescente in situ (FISH): Previamente el estándar de oro para el diagnóstico de ALK en cáncer de pulmón de células no pequeñas. Se realiza a través de un set de dos sondas de distinto color (verde y rojo) que flanquean la translocación de corte altamente conservada dentro de ALK, en el caso de que no exista reordenamiento de ALK, las sondas rojas y verdes superpuestas resultan en una señal amarilla (fusionado), en el caso de que exista un reordenamiento de ALK, estas sondas se separan y se observa el desdoblamiento de las señales rojas y verdes.

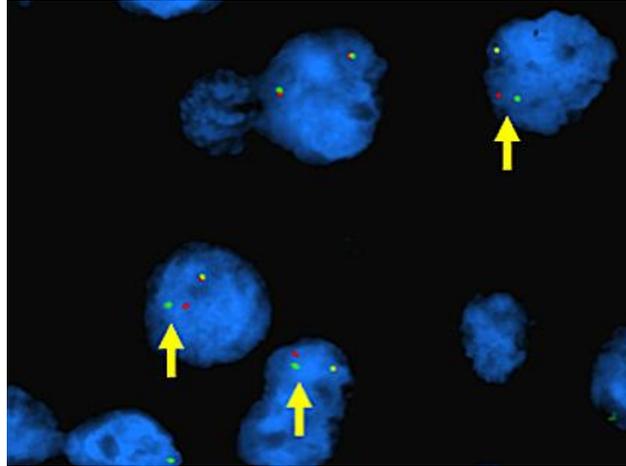


Imagen de microscopía de fluorescencia utilizando sondas para determinación de ALK de células de un tumor de NSCLC, lo que demuestra un reordenamiento del gen ALK. Las sondas rojas y verdes hibridan con regiones que flanquean el punto de interrupción de translocación muy conservadas dentro del gen ALK. Flecha: En la configuración de un reordenamiento de ALK, estas sondas se separan, y se observa la división de las señales rojas y verdes.

- **Reacción en cadena de polimerasa:** Utilizada previamente como estrategia de tamizaje para alteraciones en genes de ALK en cáncer pulmonar de células no pequeñas, sin embargo, actualmente no recomendada para fines diagnósticos. Si bien, detecta EML4 y ALK, no puede detectar otras fusiones de ALK.
- **Inmunohistoquímica:** La inmunohistoquímica es una técnica que permite localizar moléculas en los tejidos mediante el empleo de anticuerpos (proteínas del tipo inmunoglobulina G). Dada la gran especificidad y afinidad de los anticuerpos para reconocer moléculas y unirse a ellas, permite detectar cantidades ínfimas de moléculas presentes en el tejido.

En el caso del cáncer de pulmón de células no pequeñas, en la realización de inmunohistoquímica, se utilizaba el anticuerpo monoclonal ALK1, con lo cual, comparativamente con la inmunofluorescencia in situ, su sensibilidad era muy baja. Sin embargo, en la actualidad existen en el mercado, dos anticuerpos monoclonales de alta afinidad para el diagnóstico de la proteína de fusión ALK: 5A4 y D5F3, que ofrecen una sensibilidad que oscila en el 90- 100%, y una especificidad del 95-100% comparado con el estándar de oro (inmunofluorescencia in situ).

Actualmente en el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias se dispone de los insumos necesarios para la realización de inmunohistoquímica para la detección del oncogén de fusión ALK.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, se desconocen la incidencia, así como las características demográficas de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas que presentan la mutación ALK.

III. JUSTIFICACION

La presencia de la mutación ALK en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas establece un subgrupo de pacientes con determinadas características clínicas, en quien la terapia blanco con inhibidores de tirosina cinasa (TK) de ALK es la primera línea de tratamiento, con lo cual, en comparación con quimioterapia sistémica, se incrementa la sobrevida libre de enfermedad, mejora la tasa de respuesta, así como la calidad de vida. Con base en esto, es importante conocer las características demográficas de la población Mexicana, específicamente la atendida en un centro de referencia nacional como es el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuales son las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con diagnostico de Adenocarcinoma primario pulmonar con mutación ALK positiva en seguimiento en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias?

V. HIPOTESIS

Dado que se trata de un estudio observacional, descriptivo, no se requiere de la formulación de una hipótesis.

VI. OBJETIVO

Describir las características clínicas, en términos de género, historia de tabaquismo, así como las características histológicas, de los pacientes con adenocarcinoma pulmonar con mutación ALK positiva en seguimiento en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

VII. MATERIAL Y METODOS

a. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal y observacional que será realizado en el del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

b. POBLACION DE ESTUDIO

i. CRITERIOS DE INCLUSION/EXCLUSION

Criterios de Inclusion/ exclusion:

- Mayor de 18 años.
- Diagnostico de Adenocarcinoma primario pulmonar con perfil mutacional EGFR negativo.
- Consentimiento para proporcionar bloque de parafina.

Criterio de eliminación:

- Material insuficiente en bloque de parafina para la realización de inmunohistoquímica.

c. METODOLOGIA

Se realizo una búsqueda con base en el expediente clínico de los pacientes en seguimiento en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de enfermedades respiratorias. Obteniendo un total de 214 pacientes con diagnostico de malignidad.

De estos, se excluyeron a los pacientes que tuviesen diagnostico distinto de Adenocarcinoma pulmonar. Obteniendo un total de 124 pacientes.

Dado que la presencia de mutación EGFR es mutuamente excluyente con la proteína de fusión ALK, se realizo un nuevo filtro, excluyendo los pacientes con mutación EGFR positiva. Para un total de 49 pacientes, candidatos a escrutinio de mutación ALK por inmunohistoquímica.

Previo consentimiento. Se procedió a la realización de ensayos de inmunohistoquímica para detección de ALK con equipo inmunostainer Benchmark XT, con reactivos ventana ALK (D5F3).

d. PROCESAMIENTO, PRESENTACION Y ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis de los resultados, las características generales se expresarán en medias y desviación estándar o medianas y mínimos-máximos de acuerdo a la distribución de las variables.

e. DEFINICION DE VARIABLES

Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento a la fecha del estudio	Numérica	Años cumplidos
Sexo	Sexo del individuo	Nominal dicotómica	0) Femenino 1) Masculino
Tabaquismo	Consumo de tabaco, expresado en paquetes/año, mediante la siguiente fórmula: $IT = (\text{No. De cigarrillos al día} * \text{Años de consumo}) / 20$	Numérica	
Mutación ALK	Presencia de mutación ALK determinada por inmunohistoquímica	Dicotómica	0) Ausente 1) Presente

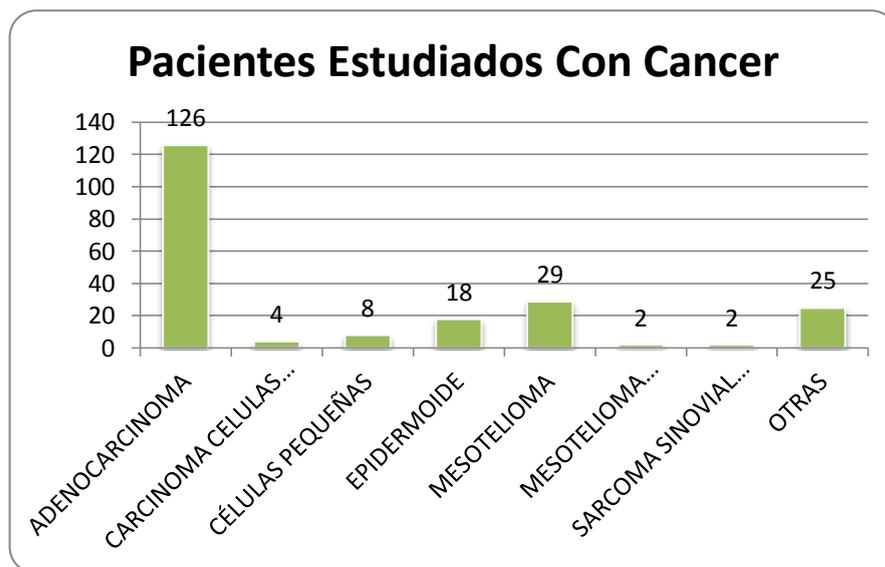
VIII. IMPLICACIONES ETICAS

Debido al carácter descriptivo del estudio y considerando que éste reporte está exento de cualquier riesgo a los sujetos de quienes se obtendrán los datos, sin embargo, se obtendrá consentimiento informado para la disposición del bloque de parafina para la determinación de mutación ALK.

Los autores no intervendrán en el abordaje diagnóstico y/o manejo, solo recabarán información, así mismo la recolección de datos no afecta el protocolo diagnóstico, plan de tratamiento ni el pronóstico de los pacientes.

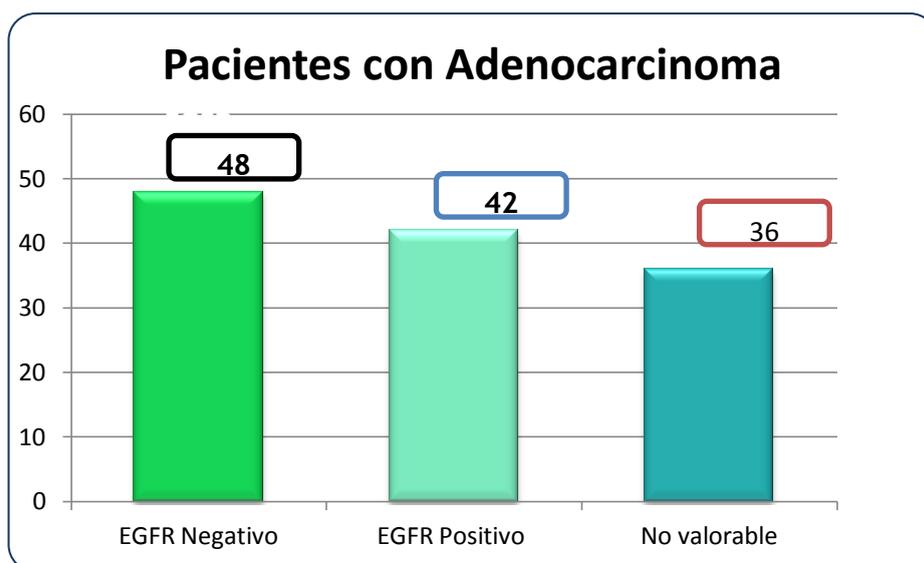
IX. RESULTADOS

Con respecto a la distribución de variables previamente mencionadas en los pacientes en seguimiento por el servicio de oncología, de un total de 214, 126 corresponden a Adenocarcinoma (58.8%), 5% a Carcinoma de células pequeñas, 8% a Ca epidermoide, 13.5% a Ca epidermoide, y el restante 27% corresponde a otros cánceres de origen distinto al pulmonar. (Figura 1)



Grafica.1. Pacientes en seguimiento por el servicio de Oncología del INER durante 2014-2015

De los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma primario pulmonar (126), 48(38%) pacientes no presentaban mutación EGFR, con lo cual, eran considerados candidatos para la realización de ALK (D5F3). Del restante, 42 pacientes (33%), presentaba mutación EGFR positiva, y 36 pacientes (28%) fue considerado no valorable por muestra insuficiente. (Fig.2)



Grafica 2. Pacientes con Adenocarcinoma pulmonar con mutación EGFR.

Con respecto a las características de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar con mutación EGFR negativa, el promedio de edad al momento del diagnóstico de neoplasia pulmonar eran 60.4 años. En total, 19 pacientes eran menores de 60 años.

Consistentemente, el antecedente de tabaquismo era no significativo en estos 19 pacientes, que corresponden al 40% de los pacientes con adenocarcinoma pulmonar sin mutación EGFR, en los que se encontraron diversos factores exposicionales, predominantemente exposición a biomasa, todos ellos con un índice de exposición a biomasa menor a 150 hrs/año. De otros factores exposicionales interrogados, de relevancia resalta la exposición a cal en 2 casos, y exposición a asbesto en uno de los casos.

Por género, existe una marcada predominancia del sexo femenino, con un total de 28 pacientes mujeres, correspondiente al 58% del total de pacientes, contra 20 pacientes varones, correspondientes al restante 42%. Así mismo, el grupo de los pacientes sin antecedente de tabaquismo estaba conformado por 15 mujeres, correspondiente al 78.9%, y 4 hombres (21.1%).

Al momento se han procesado un total de 7 laminillas a las que se les ha realizado inmunohistoquímica para determinación de mutación ALK, con un resultado positivo, y 6 negativos, correspondientes al 1.2% y 6.3% respectivamente, del total de pacientes con diagnóstico de Adenocarcinoma pulmonar y mutación EGFR negativa.

X. DISCUSION.

Como se ha mencionado previamente, el cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en el mundo, y de las diversas estirpes histológicas, el adenocarcinoma pulmonar es la variante histológica más frecuente en la actualidad. Con respecto a las características demográficas, cada vez es más frecuente encontrar el diagnóstico de Cáncer pulmonar en pacientes con edades más tempranas, menores de 60 años, y sin antecedente de tabaquismo o algún otro exposicional evidente. Con base en lo ya mencionado, es preciso conocer las características de estos pacientes para establecer subgrupos poblacionales en que el diagnóstico de diversos perfiles mutacionales permita establecer una conducta terapéutica dirigida, es decir terapia blanco.

En el caso del adenocarcinoma pulmonar, la mutación más frecuentemente estudiada es la mutación EGFR, en que de los pacientes en seguimiento en este instituto el 33% presenta dicha mutación. Sin embargo, del restante de los pacientes, el 40% presenta mutación EGFR negativa, y no tiene un antecedente exposicional identificado. Este grupo, cuenta con las características descritas en la literatura para presencia de proteína de fusión EML4 ALK, es decir: una edad de diagnóstico más temprana (menor a los 60 años), el antecedente de tabaquismo no significativo, o nulo, y predominantemente mujeres. Esto justifica el escrutinio para mutación EML4-ALK.

El acceso a la inmunohistoquímica para diagnóstico de mutación EML4 ALK, resulta en términos de eficacia y costo, más factible que la realización de inmunofluorescencia in situ (FISH), y recientemente ha sido aprobada por la FDA para el diagnóstico de dicha mutación, con una sensibilidad y especificidad del 95% y 100% respectivamente.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Alberg Anthony J et al . Epidemiology of Lung Cancer. *CHEST* 2013; 143(5)(Suppl):e1S–e29S
2. Larsen Jill E. *Molecular biology of Lung Cancer: Clinical Implications*. Clin Chest Med 32 (2011) 703–740
3. Shaw AT, Solomon B. Targeting anaplastic lymphoma kinase in lung cancer. Clin Cancer Res 2011; 17:2081.
4. Takahashi T, Sonobe M, Kobayashi M, et al. Clinicopathologic features of non-small-cell lung cancer with EML4-ALK fusion gene. Ann Surg Oncol 2010; 17:889.
5. Soda M, Choi YL, Enomoto M, et al. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. Nature 2007; 448:561.
6. Choi YL, Takeuchi K, Soda M, et al. Identification of novel isoforms of the EML4-ALK transforming gene in non-small cell lung cancer. Cancer Res 2008; 68:4971.
7. Takeuchi K, Choi YL, Togashi Y, et al. KIF5B-ALK, a novel fusion oncokine identified by an immunohistochemistry-based diagnostic system for ALK-positive lung cancer. Clin Cancer Res 2009; 15:3143.
8. Soda M, Takada S, Takeuchi K, et al. A mouse model for EML4-ALK-positive lung cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2008; 105:19893.
9. Koivunen JP, Mermel C, Zejnullahu K, et al. EML4-ALK fusion gene and efficacy of an ALK kinase inhibitor in lung cancer. Clin Cancer Res 2008; 14:4275.
10. Weickhardt AJ, Aisner DL, Franklin WA, et al. Diagnostic assays for identification of anaplastic lymphoma kinase-positive non-small cell lung cancer. Cancer 2013; 119:1467.
11. Martelli MP, Sozzi G, Hernandez L, et al. EML4-ALK rearrangement in non-small cell lung cancer and non-tumor lung tissues. Am J Pathol 2009; 174:661.

XII. ANEXOS



PROYECTO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA PULMONAR CON MUTACIÓN ALK POSITIVA

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROPORCIONAR BLOQUE DE PARAFINA PARA DETERMINACIÓN DE MUTACIÓN ALK POR INMUNOHISTOQUÍMICA

Estimado participante:

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias estamos haciendo un estudio para investigar las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con adenocarcinoma pulmonar y mutación ALK positiva

Estas pruebas se utilizan principalmente en pacientes con enfermedades respiratorias, como una forma de medir su funcionalidad, así como para saber algunos tratamientos que hacen que los pacientes se sientan mejor.

El proyecto consiste en lo siguiente:

- Después de conocer en qué consiste el estudio y firmar su consentimiento informado para proporcionar el bloque de parafina, este se enviara al servicio de anatomía patológica. Una vez en el servicio de anatomía patológica, se realizara una prueba llamada Inmunohistoquímica para conocer si existe o no, la mutación del gen ALK.

¿Qué beneficios tiene de participar en el estudio?

- La presencia de ALK en el estudio de inmunohistoquímica permite el tratamiento con terapia blanco, esto es, un tratamiento específico que, en comparación con quimioterapia sistémica, incrementa la supervivencia libre de enfermedad, mejora la tasa de respuesta, así como la calidad de vida.

¿Qué riesgos tiene el estudio?

Ninguno, dado que no supone una intervención directa. Únicamente se requiere disponer del bloque de parafina para su envío a anatomía patológica.

Si usted no desea participar, no existe consecuencia en su atención médica, la cual seguirá siendo de la mayor calidad al igual que para todos los individuos que acuden a nuestro Instituto.

Este proyecto ha sido aprobado en su totalidad por el Comité Ética en Investigación del INER. La información que se obtenga de este estudio será totalmente confidencial. Los resultados de la investigación serán publicados en una revista médica científica, pero su nombre no será divulgado. Si requiere mayor información, puede comunicarse al Comité Ética en Investigación del INER, al teléfono 54 87 17 00 ext._____.

Si requiere mayor información acerca del estudio, puede comunicarse directamente con el investigador responsable del estudio: Dr. Jorge Arturo Alatorre Alexander, quien es Jefe del servicio de Oncología INER; al teléfono 54 87 17 00 ext. .

Doy mi consentimiento informado para participar en el estudio. Estoy enterado de que el estudio implica proporcionar el bloque de parafina con material histológico para realización de inmunohistoquímica. .

Nombre y firma del participante

Nombre y firma del familiar responsable

Fecha: _____