



Expresión de ERG y AMACR en 160 carcinomas de próstata y 270 carcinomas de distinto origen primario.

Natalia Rodón^{1*}, Montse Verdú^{1,3*}, Carme Pubill³, Ruth Roman¹, Begonya Martínez³, Núria Arraiza³, Sara Rivas³, Beatriz García-Peláez¹, Miquel Calvo⁴, Arturo Domínguez⁴, Josep Maria Banús⁴, Isabel Trias^{1,3,6} y Xavier Puig^{1,2,3}

¹BIOPAT.Biopatología Molecular, SL, Grup Assistència, Barcelona; ²Hospital de Barcelona, SCIAS, Grup Assistència, Barcelona; ³Histopat Laboratoris, Barcelona; ⁴Universitat de Barcelona (UB), Departament d'estadística, Barcelona; ⁵ICUN, Institut Català d'Urologia i Nefrologia, Barcelona; ⁶Hospital Plató Fundació Privada, Barcelona. (* contribución equivalente)

Introducción:

El anticuerpo para inmunohistoquímica anti-ERG (clon EPR3864) permite la detección del reordenamiento TMPRSS2:ERG (Fig. 1), alteración altamente específica presente en el 40-50% de los carcinomas de próstata (CaP).

La proteína AMACR, se expresa en la mayoría de los casos (>90%) de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (HGPIN) y en más del 80% de CaP.

El objetivo de este estudio fue probar la mayor especificidad de ERG frente a AMACR para el CaP y demostrar la utilidad de su implementación en el panel de estudio del cáncer de próstata.

Diseño:

Microarrays de una variedad de tejidos (TMAs) fueron analizados con ambos anticuerpos, anti-ERG (clon EPR3864) y anti-AMACR (clon 13H4), mediante inmunohistoquímica, reportando la presencia o ausencia de expresión de dichas proteínas en cada muestra y detallando su intensidad para ERG. Se estudiaron tres TMAs de próstata incluyendo 160 CaP, 25 hiperplasias prostáticas y 10 HGPINs. Simultáneamente, se analizaron cuatro TMAs, con 270 muestras de otras neoplasias de alta incidencia (mama, colon, pulmón y vejiga).

Resultados:

El 49%(77/156) de los casos evaluables de CaP mostraron expresión de ERG, presentando mayoritariamente tinción intensa (55/77); siendo negativo en las hiperplasias prostáticas, HGPINs y en los distintos tumores analizados, excepto en una muestra de carcinoma vesical que presentó expresión focal-débil. El 94%(146/156) de los CaP evaluables mostraron expresión de AMACR, así como el 16%(4/25) de las hiperplasias prostáticas y el 43%(3/7) de los HGPINs. Cuatro de los 10 CaP negativos para AMACR fueron positivos para ERG (Fig. 2). Se observó expresión de AMACR en el carcinoma de colon, 65%(45/69) y en el carcinoma transicional de vejiga, 12%(8/67); resultando negativo en carcinomas de mama (0/68) y pulmón (0/60).

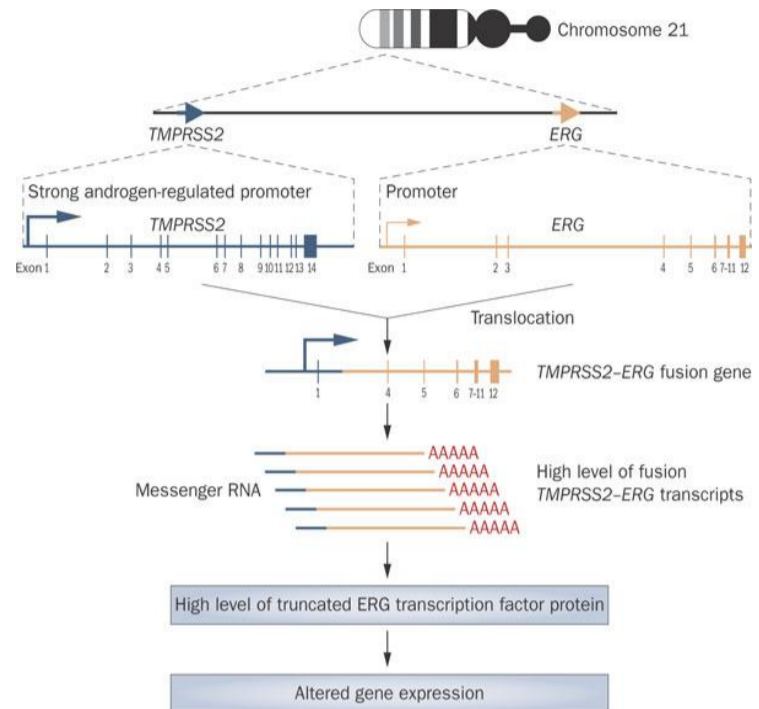


Fig. 1. Formación del reordenamiento TMPRSS2:ERG.

Diagnóstico (TMA)	N	% ERG + (clon EPR3864)	% AMACR + (clon 13H4)
Ca. Próstata	160	49	94
HGPIN	10	0	43
Hiperplasia	25	0	16
Ca. Mama	70	0	0
Ca. Colon	70	0	65
Ca. Pulmón	60	0	0
Ca. Vejiga	70	1*	12

Tabla 1. Expresión inmunohistoquímica de ERG y AMACR en carcinoma de próstata, lesiones benignas prostáticas y otras neoplasias. (* Expresión focal, débil).

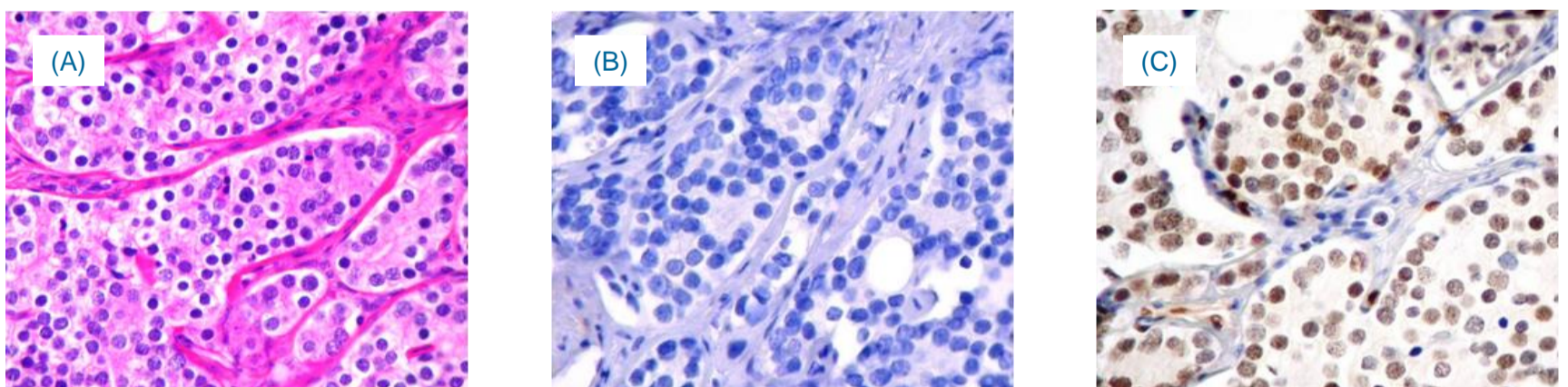


Fig. 2. Adenocarcinoma de próstata, Gleason 4+4 (H&E x 400) (A), con negatividad para AMACR (B) y positividad nuclear con ERG (C).

Conclusiones:

- ✓ AMACR ofrece alta sensibilidad para el diagnóstico de CaP pero se detecta también en carcinomas de otros orígenes como colon y vejiga en nuestro estudio.
- ✓ La expresión intensa de ERG es altamente específica de CaP. No se detecta en otras neoplasias ni en lesiones benignas.
- ✓ La inclusión de ERG aumenta la sensibilidad del panel de estudio del CaP hasta el 94,9%, ya que se expresa en algunos casos AMACR negativos.