

METILACIÓN ADN EN CARCINOMAS NASOSINUSALES

Autor: Costales Marcos, M

Coautores: López Álvarez, F; García-inclán, C; Vivanco Allende, B; Hermsen, M; Llorente Pendás, JI

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Investigación

Introducción:

Los carcinomas epidermoides (CE) y la variedad intestinal de los adenocarcinomas (ITAC) son tumores de estirpe epitelial que se originan en la mucosa respiratoria de las fosas nasales y los senos paranasales. Hasta la fecha, conocemos pocos datos sobre el mecanismo de tumorigénesis de estos tumores. La epigenética se encarga del estudio de aquellos factores no genéticos que intervienen en el desarrollo de un organismo y que modifican la actividad del ADN, pero sin alterar su secuencia de nucleótidos. Uno de los mecanismos epigenéticos que mejor se conoce es la metilación de las secuencias promotoras de genes, que se ha implicado en la activación de oncogenes e inactivación de genes supresores tumorales. El objetivo de este estudio es analizar los eventos epigenéticos de metilación aberrante de regiones promotoras en 32 CE y en 50 ITAC y evaluar su correlación clínico-patológica y su implicación en el pronóstico.

Material y método:

32 muestras de tejido de CE y 50 muestras de ITAC. Se estudiaron las variables clínicas como la edad, sexo, exposición a polvo de madera, TNM, subtipo histológico, tratamiento principal, tratamiento complementario, supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. El estado de metilación se valoró con la técnica de amplificación múltiple de sondas dependientes de ligación específico para metilación (MS-MLPA), mediante el kit ME001-C1 supresor tumoral. El análisis estadístico se utilizó el test de chi-cuadrado de Pearson y el test de Fisher, así como curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia.

Resultados:

La supervivencia global a los 5 años fue del 13% para los CE y del 51% para los ITAC. Se observó metilación en al menos 1 gen en el 47% de los CE y en el 52% de los ITAC. Los genes más frecuentemente metilados fueron RASSF1 y CDH13 para los CE y CDH13 y ESR1 para los ITAC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables clínicas en los casos que presentaron metilaciones frecuentes y en los que no en CE. Los casos de ITAC que presentaron metilación en el gen TIMP3 tuvieron significativamente peor supervivencia global y libre de enfermedad.

Discusión: La validación de nuestros hallazgos en un mayor número de pacientes apoyaría el papel de estos genes como marcadores de metilación con el consiguiente papel en el tratamiento dada la naturaleza reversible de la silenciación de áreas promotoras de genes por metilación.