

Metilación de los promotores de los genes ASTN1, ZNF671, DLX1, ITGA4, RXFP3 y SOX17 en las lesiones HSIL/CIN II.



Dra. A.G. Gómez De La Rosa, Dr. A.A. Quesada López-Fé, Dr. J.A. Pérez Álvarez, Dra. D.J. Preckler Peña, Dra. C. Sánchez Pinto Hernández, Dr .F. Boria Alegre.

Hospital Universitario Nuestra Señora De La Candelaria.

OBJETIVOS:

El cáncer de cuello uterino (CCU) se relaciona en el 99% de los casos con infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH). Aunque es común en mujeres jóvenes, en más del 90 % se resuelve espontáneamente. Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado CIN2, representan una etapa intermedia con potencial de regresión o progresión, lo que complica su manejo en mujeres jóvenes por el riesgo de sobretratamiento y sus posibles consecuencias reproductivas. Este estudio evaluó la metilación de los promotores de seis genes relacionados con la carcinogénesis cervical (ASTN1, ZNF671, DLX1, ITGA4, RXFP3 y SOX17) como herramienta para identificar lesiones HSIL/CIN2 con mayor riesgo de progresión en mujeres de 25 a 30 años. La metilación, un cambio epigenético reversible, podría permitir un enfoque más personalizado.

MÉTODOS:

Estudio observacional longitudinal, realizado desde el 2022, en el que se han incluido a 31 mujeres con diagnóstico histológico de HSIL/CIN2, seguidas cada 6 meses durante 2 años mediante citología en medio líquido (ThinPre ®), test de VPH (Cobas®, Roche), metilación (Gyntect®), colposcopia y biopsia si se sospecha progresión.

RESULTADOS:

Se halló metilación alterada en 12 casos: 8 fueron conizadas (1 por decisión propia, 6 por progresión (2 de las cuales con metilación negativa a los 6 meses previo a la progresión, posibles falsos negativos) y 1 por persistencia de la lesión), 1 presentó regresión clínica pese a metilación alterada (falso positivo), y en 3 negativización con mejoría clínica. En el resto de las pacientes con metilación negativa, no se observó progresión de la lesión, con disminución del a carga viral . El VPH 16 se detectó en las 3 pacientes conizadas por progresión. Se puede interpretar una mayor agresividad, dado que la metilación previa a la progresión en dos pacientes habían sido negativos (los 2 falsos negativos). Entre los genotipos de VPH más frecuentes en los casos de metilación alterada: 31, 58 y 52. En todos los casos se detectó metilación anormal en ZNF671, que es suficiente para el diagnóstico de metilación positiva, seguido del DLX1. El análisis diagnóstico de la metilación mostró: sensibilidad 82 %, especificidad 95%, valor predictivo positivo (VPP) 90% y valor predictivo negativo (VPN) del 91%.

CONCLUSIONES:

La sensibilidad (82%) y la especificidad (95%) son consistentes con datos previos en la literatura. La alta especificidad y VPN respaldan su uso para reducir sobretratamiento, destacando su valor para descartar progresión. El ZNF671 es un buen candidato como biomarcadores principal. El VPP del 90% indica una alta probabilidad de que esa paciente tenga una lesión con potencial de progresar y que podría beneficiarse de tratamiento precoz. En nuestro medio ha permitido disminuir de forma importante el número de conos en esta franja de edad.



	Enfermedad +	Enfermedad –	Total
Metilación +	VP = 9	FP = 1	10
Metilación –	FN = 2	VN = 19	21
Total	11	20	31