

¿SE ASOCIA LA DETECCIÓN DE UN PATRÓN DE HIPERMETILACIÓN ANTES DE CONIZACIÓN A MAYOR RIESGO DE RECONIZACIÓN FUTURA?



Damián Ángel Sánchez Torres¹, Juan José Hernández Aguado¹, Jesús de la Fuente Valero¹, Olga Aedo Ocaña², Raquel Sanz Baró³, Pluvio Jesús Coronado Martín⁴

¹ Hospital Universitario Infanta Leonor, ² Hospital Universitario Gregorio Marañón, ³ Fundación Jiménez Díaz, ⁴ Hospital Clínico San Carlos

Introducción

Los cambios en el patrón de metilación del ADN son modificaciones epigenéticas, que constituyen una parte importante de la carcinogénesis. La detección mediante PCR de un patrón de hipermetilación en los promotores oncogénicos de ASTN1, DLX1, ITGA4, RXFP3, SOX17 y ZNF671 (GynTect®) representa una prometedora herramienta diagnóstica en pacientes con lesiones cervicales por el VPH. El porcentaje de estudios con un resultado positivo según el grado de lesión cervical presentado fue del 20% de los CIN 1, 44,4% de los CIN2, 61,2% de los CIN3 y 100% de los cánceres de cérvix. Alrededor del 15% (5-25%) de las mujeres conizadas por CIN2+ se diagnostican nuevamente de una lesión cervical postratamiento en los siguientes 2 años.

Objetivo

Estudiar la posible relación del test de metilación previo a la conización con la necesidad de reconización en los primeros dos años de seguimiento tras la conización

Material y métodos

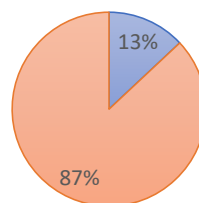
Se ha desarrollado un estudio multicéntrico observacional en mujeres conizadas por CIN2+ por VPH de AR oncogénico, atendidas en las unidades de patología cervical de 4 hospitales universitarios. Se reclutan 133 participantes, que son sometidas a GynTect® en una muestra cervical en Thinprep antes de la conización. Posteriormente se realiza un seguimiento semestral durante 24 meses. Los investigadores y patólogos desconocían el resultado de la metilación. Los datos obtenidos se recogen en una base de datos protegida y se analizan con el programa estadístico SPSS v29. El estudio cuenta con la aprobación del comité de ética de la investigación del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Resultados

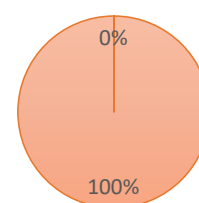
El test de metilación previo a conización es + en 66(49,6%) y - en 67(50,4%) de los participantes (tasa positivo/negativo de 1:1). En el seguimiento se pierden 4 pacientes, 2 metilación - y 2 metilación +. De las 129 participantes seleccionadas, se realiza reconización en los primeros 24 meses de seguimiento a 8 pacientes (6% del total), de las que el 100% presentaba un test de metilación positivo previo a la conización. El 12,5% de las pacientes metilación + precisó reconización, frente al 0% de las metilación -. Esta diferencia es estadísticamente significativa con $p=0,0029$ (test de Fisher). En 7 de las 8 pacientes reconizadas el resultado fue de CIN2+, mientras que en la otra el resultado fue de metaplasia.

Necesidad de reconización en función de resultado de metilación previa a conización

Metilación + Metilación -



■ Reconizadas
■ No reconizadas



■ Reconizadas
■ No reconizadas

RECONIZACION	RESULTADO_METILACION_BASAL				TOTAL	
	Negativo		Positivo			
	N	%	N	%	N	%
Falso	65	100.0	56	87.50	121	93.8
Verdadero	.	.	8	12.50	8	6.2
TOTAL	65	100.0	64	100.0	129	100.

Test exacto de Fisher	
Tabla de probabilidad (P)	0.0029
De dos caras $Pr \leq P$	0.0029

Conclusiones

La detección de un patrón de hipermetilación positivo en pacientes con lesiones cervicales CIN2+ que van a ser tratadas mediante conización cervical podría ayudar a identificar al grupo de pacientes con mayor riesgo de necesidad de reconización en los primeros 2 años de seguimiento.