

CARACTERIZACIÓN DEL ORIGEN CELULAR DE LOS CÁNCERES ANOGENITALES Y DE CABEZA Y CUELLO SEGÚN PATRONES DE POSITIVIDAD A MARCADORES ASOCIADOS AL VPH

Recientemente se ha caracterizado la histología de las zonas de transición del cuello de útero y del ano, así como, la implicación de estas células en los cánceres de estas localizaciones. Aún no está clara la histogénesis en otros cánceres relacionados con el VPH.

Laia Alemany (lalemany@iconcologia.net). Unidad de infecciones y cáncer. Instituto Catalán de Oncología, Barcelona.

Maria Alejo (maria.alejo@sanitatintegral.org). Departamento de Anatomía Patológica. Hospital General del Hospitalet, Barcelona.

F.Xavier Bosch (x.bosch@iconcologia.net). Unidad de infecciones y cáncer. Instituto Catalán de Oncología, Barcelona.

Xavier Castellsagué (xcastellsague@iconcologia.net). Unidad de infecciones y cáncer. Instituto Catalán de Oncología, Barcelona.

Marisa Mena (mmena@iconcologia.net). Unidad de infecciones y cáncer. Instituto Catalán de Oncología, Barcelona.

Montserrat Torres (mtorres@iconcologia.net). Unidad de infecciones y cáncer. Instituto Catalán de Oncología, Barcelona.

Antecedentes:

Recientemente se ha caracterizado la histología de las zonas de transición del cérvix y del ano, así como, la implicación de estas células en los cánceres de estas localizaciones. En el cáncer de cérvix, la zona de transición está compuesta por una monocapa de células cuboidales embrionarias, con un inmunofenotipo concreto (por ejemplo, positivas para citoqueratina 7-CK7). Mientras que en el cáncer de ano, esta zona está constituida por varias capas celulares: una capa basal CK7 negativa y células parabasales y superficiales CK7 positivas. El estudio de expresión de marcadores de las células de la unión escamo-columnar, como el CK7, en tumores de estas localizaciones revela que los cánceres de cérvix y de canal anal (originados en la zona de transición) presentan el inmunofenotipo de las células de la unión escamo-columnar prácticamente en el 100% de los casos, sugiriendo esta población de células como origen del proceso oncogénico. Aún no está clara la histogénesis en otros cánceres relacionados con el VPH, como en los cánceres de vulva, vagina, pene, o los de cabeza y cuello, como la amígdala.

Objetivos:

Evaluar la expresión CK7, marcador de células de unión escamo-columnar (cervical-anal), en una selección de cánceres anogenitales y de cabeza y cuello, bien caracterizados según resultados de ADN, ARNm de VPH y expresión de p16^{INK4a}.

Métodos:

La fuente de los casos es un repositorio de muestras de cánceres anogenitales y de cabeza y cuello conservados en parafina. El repositorio cuenta con un total de 10.575 cánceres de cérvix, 496 de ano, 408 de vagina, 1.709 de vulva, 1.010 de pene, 6 de escroto, 1.264 de cavidad oral, 1.090 de orofaringe, 1.042 de laringe, 284 de otras localizaciones en cabeza y cuello. Estas muestras proceden de centros colaboradores de diferentes países, y todas ellas han seguido un protocolo común estandarizado de procesamiento y de determinación de biomarcadores incluyendo: detección de ADN viral mediante sistema SPF10PCR/DEIA/LiPA y evaluación de expresión de p16^{INK4a} en todos los casos; y detección de ARNm E6*I mediante RT-PCR/Luminex en los casos positivos para ADN viral. Las positividades para ADN del VPH han sido: 85%, 88%, 76%, 29%, 33%, 50%, 7%, 25%, 6%, y 9%, respectivamente. Se propone realizar una prueba piloto, seleccionando 20 casos de cánceres de células escamosas de cada localización anatómica. Dentro de cada localización los casos serán escogidos de la siguiente manera: 10 aleatorios entre los claramente asociados al VPH (VPH ADN positivos para VPH16/ARNm positivos/p16^{INK4a} sobre-expresado) y 10 casos probablemente no asociados al VPH (VPH ADN negativos/p16^{INK4a} no sobre-expresado). Una selección de casos de cáncer de cérvix nos servirá como control de positividad. Se intentarán buscar muestras de tejido normal sin lesión, para también caracterizarlas en relación al marcador estudiado. En los casos

seleccionados se realizará inmunohistoquímica CK7, marcador de las células de la zona de unión escamo-columnar (cervical-anal).

Resultados esperados/ conclusiones/ implicaciones:

Esperamos encontrar que los cánceres de cérvix y ano ARNm positivos/p16 positivos de la zona de transición comparten el inmunofenotipo de las células de la unión escamo-columnar. En los casos de cáncer anal DNA negativos/p16 negativos esperamos que tengan un inmunofenotipo diferente respondiendo a un origen celular diferente al de la zona de transición. Para la vulva, vagina, pene, y cánceres de cabeza y cuello esperamos observar un inmunofenotipo diferente entre VPH relacionados y no relacionados. El estudio permitirá evaluar de manera piloto si la histogénesis de las diferentes localizaciones anatómicas difiere y dentro de cada localización anatómica si difiere entre cánceres VPH relacionados y no relacionados. También será importante, caracterizar muestras de estas localizaciones sin lesión para describir el inmunofenotipo del tejido basal sin alteraciones neoplásicas.