

## DETECCIÓN DEL ESTADO DE METILACIÓN DE LOS GENES *dapk*, *cdh13*, *cdh1* Y *rassf1* EN ADN DE PLASMA DE PACIENTES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO

JULIÁN ANDRÉS PULECIO<sup>1</sup>, FABIO ARISTIZÁBAL<sup>2</sup>, HERNÁN VARGAS<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biología, Facultad de Ciencias

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias

Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.

### RESUMEN

El estudio de las características epigenéticas en ADN proveniente de plasma de pacientes con cáncer de cuello uterino (CCU) tiene un futuro promisorio; se han encontrado previamente genes supresores de tumor (GST) metilados, correlacionados con estadios avanzados del CCU, siendo posibles indicadores de peor pronóstico y marcadores moleculares de respuesta a tratamiento. Sin embargo, no existe ningún estudio para Colombia, en el que se haya buscado detectar estados de metilación para ADN de plasma en ningún tipo de cáncer. En este trabajo se reporta el estudio de 23 pacientes colombianas con estadios avanzados (III y IV) de CCU (Banco de Muestras del Instituto Nacional de Cancerología), a los cuales les fue detectado el estado de metilación (conversión por bisulfito de sodio posterior MSP) de los GST *dapk*, *cdh13*, *cdh1* y *rassf1*, en ADN de plasma, y se comparó contra el estado de metilación en ADN de plasma, arrojando los siguientes porcentajes de pacientes que presentaron el mismo estado de metilación (presente/ausente) *rassf1*, 44%; *cdh13*, 33%; *cdh1*, 44%; *dapk*, 78%; para un total de los cuatro genes en conjunto de 47%. Adicionalmente, se detectó la presencia en el 100% de las muestras de tumor de HPV tipo 16. Se demostró igualdad entre las poblaciones de tumor y plasma para el panel de los cuatro genes ( $p=0,635$ , Test de McNemar  $\alpha=0,05$ ), en particular para el estadio III ( $p=0,85$ ). El gen *dapk* presentó un estado de metilación positivo para plasma del 68,4% y para tumor del 94% en estadios avanzados. De esta manera, se consiguió la detección de los estados de metilación en ADN de plasma y se encontró correlación estadística con los encontrados en ADN tumoral, en particular para el estadio III. Este trabajo constituye un aporte importante para el uso de características epigenéticas de ADN de plasma, como marcadores moleculares de progresión, respuesta a tratamiento, y supervivencia, en pacientes colombianas con CCU.

**Palabras clave:** cáncer, cuello uterino, ADN, plasma, marcador molecular.