

Alteraciones cromosómicas y supervivencia en pacientes con astrocitomas

Enrique López-Aguilar,^a Ana Rioscovian-Soto,^a Yadira Betanzos-Cabrera,^a Ruth Ruiz-Esparza,^b Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola^c

Chromosomal imbalances and survival in patients with astrocytomas

Background: Cytogenetics has revealed that the development of brain tumors might be induced by molecular alterations. The association of chromosomal imbalances with survival will allow for the prognosis and treatment of these tumors to be assessed. The objective of this study was to determine chromosomal imbalances and overall and disease-free survival in pediatric patients with astrocytoma and the association between chromosomal imbalances and survival.

Methods: Medical charts of patients diagnosed with astrocytoma according to records from 1995 to 2005 were reviewed. Paraffin blocks were retrieved in order to extract tumor material and a comparative genomic hybridization technique was used to search for chromosomal gains and losses.

Results: Out of 35 patients, 31 had at least some alteration in chromosomes 1, 5, 9 or 18, the latter with gains or losses in 65.7 % of the patients. By histology, 7/9 pilocytic astrocytomas had alteration of chromosome 9, and in 5/6 anaplastic astrocytomas, of chromosome 18. Patients with alterations in these chromosomes had a worse survival.

Conclusions: The results of this study suggest that there is an association between the anaplastic histology and chromosome 18 alterations, as well as between diffuse astrocytoma and alterations in chromosome 5, which could be relevant in the Latin American population.

Keywords	Palabras clave
Astrocytoma	Astrocitoma
Survival	Supervivencia
Chromosomes	Cromosomas
Cytogenetics	Citogenética

Los tumores cerebrales son los tumores sólidos más frecuentes en la edad pediátrica; su incidencia mundial al año oscila entre 10 y 18 casos por millón y su frecuencia es de 12 %.¹ Los más comunes son los derivados de la glía (60 %); de ellos, los astrocitomas representan 50 %.² De acuerdo con la Surveillance, Epidemiology, End Result, la expectativa de vida a los cinco años es de 56 %. Los pacientes con astrocitomas de bajo grado y en fosa posterior son los de mejor pronóstico; los que tienen el peor pronóstico son aquellos con glioma del tallo e histología de alto grado.³

Si bien el conocimiento de los factores pronóstico permite adecuar el tratamiento, aún existe un grupo de pacientes con factores favorables que evolucionan en forma tórpida, por lo que es importante profundizar en los factores que pueden derivar en un peor pronóstico.

Los factores de mal pronóstico ya conocidos son edad menor de tres años (ya que no se puede ofrecer radioterapia), la localización y la histología del tumor. Se han estudiado factores genéticos dado que se ha observado que la transformación maligna de gliomas es el resultado de una suma de aberraciones genéticas y desregulación de las señales de factores de crecimiento.⁴

La citogenética aplicada a los tumores cerebrales ha revelado que alteraciones moleculares a ese nivel pueden inducir el desarrollo o progresión del mismo.

En los ependimomas, las alteraciones en las copias cromosómicas incluyen los cromosomas 1, 6, 7, 9, 10, 13, 17, 19 y 22. Las deleciones son las más comunes, con pérdidas en el cromosoma 22. Se ha demostrado que la pérdida alélica del cromosoma 22q es significativamente más frecuente en los adultos que en los pacientes pediátricos, y que en estos son más comunes los ependimomas localizados en el neuroeje. Otros estudios demuestran que la pérdida del cromosoma 22 puede estar relacionada con el subgrupo de ependimomas caracterizados por su proliferación baja. Estos hallazgos han sido confirmados por investigaciones de genética molecular que han identificado pérdidas en los cromosomas 6q, 9p, 10, 11q, 13q, 17p y 19q. Los ependimomas originados en la fosa posterior presentan deleciones en los cromosomas 6q y 9p y se encuentran relacionados con un porcentaje de supervivencia a cinco años de solo 50 %. En México se demostró la alteración

^aServicio de Oncología

^bServicio de Genética

^cDirección de Educación e Investigación en Salud

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Javier Enrique López-Aguilar

Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22499

Correo electrónico: onco_lab@yahoo.com.mx

Recibido: 03/09/2013

Aceptado: 07/04/2014