

Estudio de Polimorfismos de los Genes TP53Arg72Pro, XPD Lys751Gln y XCCR3Thr241Met en Desórdenes Potencialmente Malignos y Cánceres Orales, en una Población Argentina.

Autores: Don, Julieta; Carrica, Victoriano; Galindez Costas, Fernanda; Barra, José; Secchi, Dante; Brunotto Mabel; Zárate, Ana.

e-mail: juli091292@gmail.com

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA - FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**



INTRODUCCIÓN. Los polimorfismos genéticos son variaciones en la secuencia de un lugar determinado del ADN entre los individuos de una población, presente en más del 1% de la misma. Los más frecuentes son los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP's). Entre ellos se encuentran el TP53 cuya función es la regulación del ciclo celular y XPD y XCCR3, involucrados en mecanismos de reparación del ADN.

OBJETIVO. Evaluar la prevalencia y relación de los alelos de los polimorfismos del codón 72 de TP53, codón 751 de XPD y del codón 241 de XCCR3 en desórdenes orales potencialmente malignos y cáncer oral, en una población de la Ciudad de Córdoba, Argentina.

MATERIALES Y MÉTODOS. Estudio transversal de pacientes (n=99) que asistieron a la cátedra de Estomatología «A» de la Facultad de Odontología (Universidad Nacional de Córdoba) con diagnóstico de cáncer oral, líquenes orales, leucoplasia y otras patologías orales excluidas de las anteriores. Los datos clínicos y de hábitos fueron registrados mediante Historia Clínica y los pacientes firmaron el Consentimiento Informado. A cada uno se le realizaron dos citologías exfoliativas del lado opuesto a la lesión, utilizando cytobrush (Medibrush®, Medical Engineering, Buenos Aires, Argentina). Se extrajo ADN de las citologías exfoliativas según protocolo propio (Zarate et al, 2013). Para la identificación de los polimorfismos se realizó PCR convencional, utilizando los primers correspondientes. Se utilizó prueba de Chi-cuadrado para asociación univariada y modelo de regresión logística múltiple para asociación entre presencia de patología y variables estudiadas.

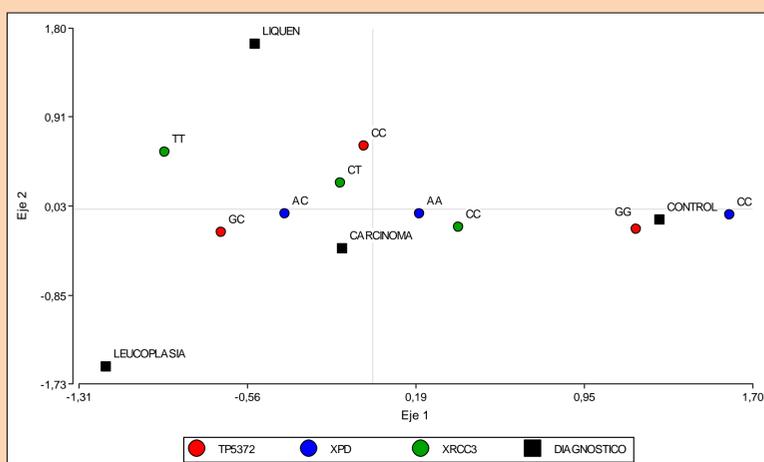
Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación En Salud, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. N° de registro COIES 1378.

FINANCIAMIENTO. Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. (SECYT-UNC 20372014 Y RR 1565/14. Código 05/J140 y RR Código 05/J154).

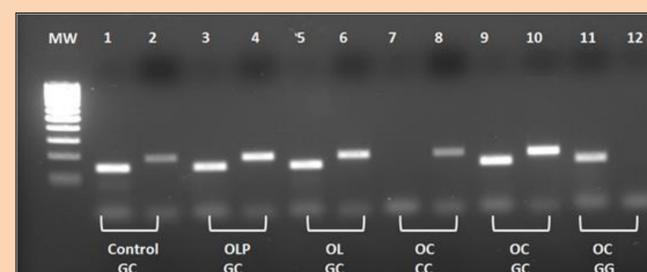
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Gen	Genotipo	CO			Con			Leucoplasia Oral			Liquen oral		
		FA	FR (%)	p-valor	FA	FR (%)	p-valor	FA	FR (%)	p-valor	FA	FR (%)	p-valor
TP5372	CC	6	20	0.0247	5	22.73	0.0116	2	13.33	0.0045	7	29.17	0.1969
	GC	17	56.67		3	13.64		11	73.33		12	50	
	GG	7	23.33		14	63.64		2	13.33		5	20.83	
XPD	AA	11	39.29	0.0087	10	45.45	0.1416	6	35.29	0.2253	8	33.33	0.0022
	AC	15	53.57		9	40.91		11	64.71		15	62.5	
	CC	2	7.14		3	13.64		0	0		1	4.17	
XRCC3	CC	11	52.38	0.0183	11	55	0.6547	5	62.5	0.4795	9	50	0.0421
	CT	9	42.86		9	45		3	37.5		8	44.44	
	TT	1	4.76		0	0		0	0		1	5.56	

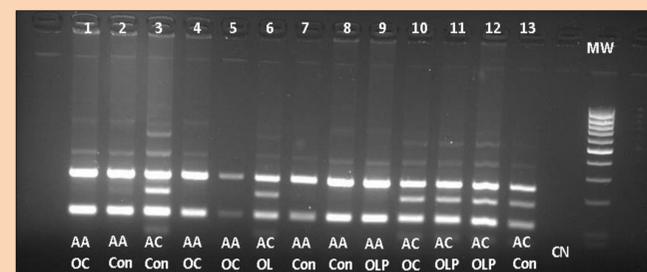
Frecuencia de los alelos y genotipos de los polimorfismos estudiados.



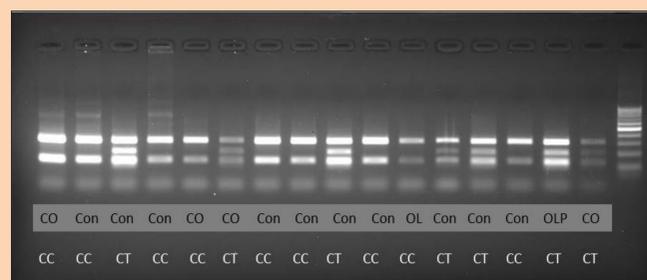
Análisis de correspondencias múltiples de las variables clínicas y genéticas estudiadas.



Genotipificación de TP53 en gel de agarosa al 2%. MW: peso molecular. OLP: liquen plano oral, OL: leucoplasia oral; OC: cáncer oral. CG: 142-178 bp; CC: 178 bp; GG: 142 bp.



Genotipificación de XPD 751 en gel de agarosa al 2%. MW: peso molecular. OLP: liquen plano oral, OL: leucoplasia oral; OC: cáncer oral; Con: control. AA: 234-110 bp; CC: 161-110-63 bp; AC: 234-171-110-63 bp.



Genotipificación de XCCR3 241 en gel de agarosa al 2%. OLP: liquen plano oral, OL: leucoplasia oral; CO: cáncer oral; Con: control. CC: 315-140 bp; CT: 315-210-140 bp; TT: 210-140 bp.

CONCLUSIÓN. Los mismos polimorfismos juegan diferentes roles en el desarrollo del cáncer en diferentes poblaciones por lo tanto es posible que las variaciones se deban a diferencias geográficas y raciales sumados a otros factores como el alcohol, el consumo de tabaco, el estilo de vida y el riesgo de VPH. Los datos obtenidos en muchos estudios sobre polimorfismos en genes de reparación de ADN, no siempre coinciden. Esto podría deberse a que el balance específico entre las señales apoptóticas y los efectos de reparación es diferente en los diferentes tejidos. Nuestros resultados deberán ser confirmados en estudios que incluyan mayor número de pacientes que pertenezcan a diferentes regiones de Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

- ACHA A, RUESGA MT, RODRÍGUEZ MJ, MARTÍNEZ DE PANCORBO MA, AGUIRRE JM. (2005). Applications of the oral scraped (exfoliative) cytology in oral cancer and precancer. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 10:95-102.
- BARNES L, EVESON JW, REICHAERT PA, ET AL (2005). Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours (World Health Organization Classification of Tumours). Lyon: International Agency for Research on Cancer, IARC Press, World Health Organization.
- STERN M, KIMBERLY D, SIEGMUND D, CONTI R, HAILE R. (2006). XRCC1, XRCC3, and XPD Polymorphisms as Modifiers of the Effect of Smoking and Alcohol on Colorectal Adenoma Risk Cancer Epidemiol Biomarkers Prev;15(12).
- Zarate AM, Don J, Secchi D, Carrica A, Galindez Costa F, Panico R, Brusa M, Barra JL, Brunotto M. Study of the TP53 codon 72 polymorphism in oral cancer and oral potentially malignant disorders in Argentine patients. Tumor Biol. 2017; 39(5):1010428317699113.