



Estudio genómico y epigenético de tumores endimarios en pacientes pediátricos

Pérez Ramírez Monserrat^{1,5}, Hernández Jiménez Alejo Justino³, Guerrero Guerrero Armando³, Pérezpeña Díazconti Mario⁴, Benadon Darzon Eduardo⁴, Siordia Reyes Alicia Georgina², García Méndez Antonio³, Chico Ponce de León Fernando⁴, Salamanca Gómez Fabio Abdel¹, García Hernández Normand¹

¹Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, ²Servicio de Patología, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS
³Servicio de Neurocirugía Pediátrica, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS
⁴Hospital Infantil de México “Federico Gómez”
⁵Posgrado en Ciencias Biológicas, UNAM

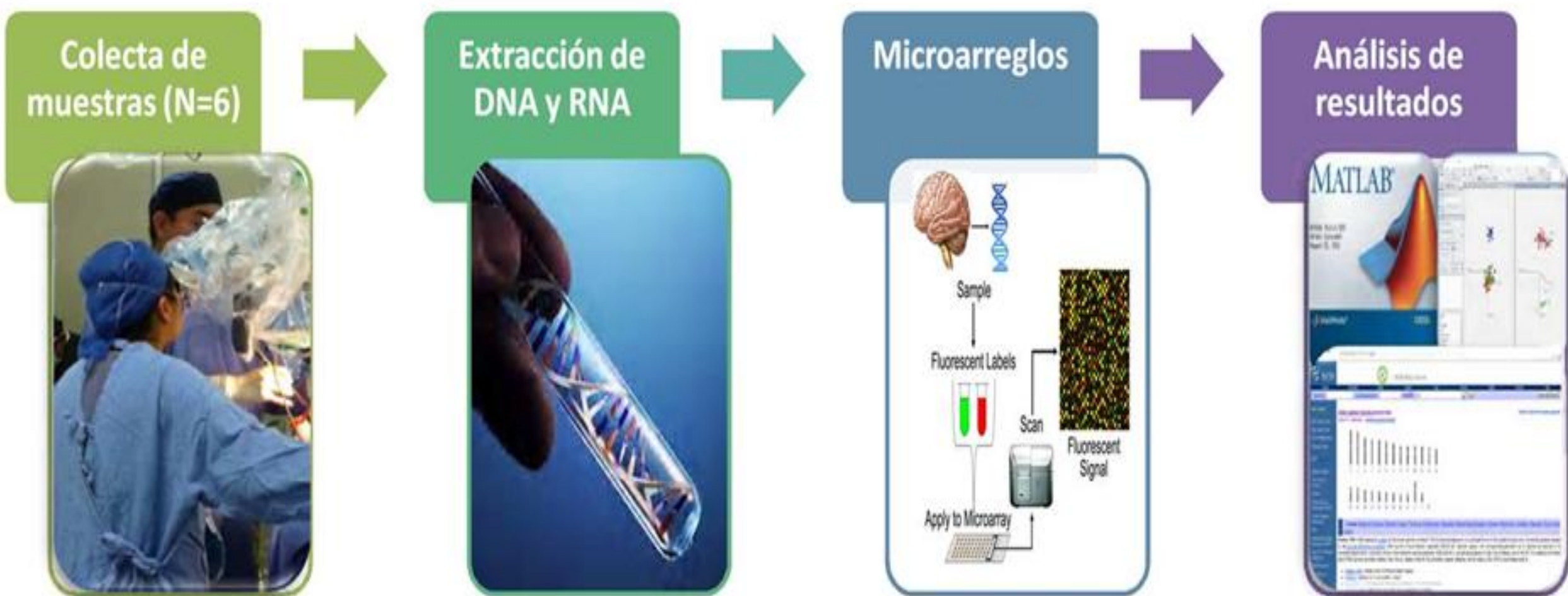
Antecedentes

El Ependimoma (EP) es un tumor originado a partir de la migración de células endimarias durante la embriogénesis. La metilación se asocia a la malignidad a través de la activación de oncogenes; presentan amplificación en 7p, 9q, 15q y pérdida en 6q y 14q; además se ha visto sobreexpresión de NOTCH y Sonic Hedgehog en EP intracraneales y HOX en EP medulares.

Objetivo

Identificar las alteraciones cromosómicas, el patrón de metilación y los cambios en la expresión génica en endimomas pediátricos.

Método



Resultados

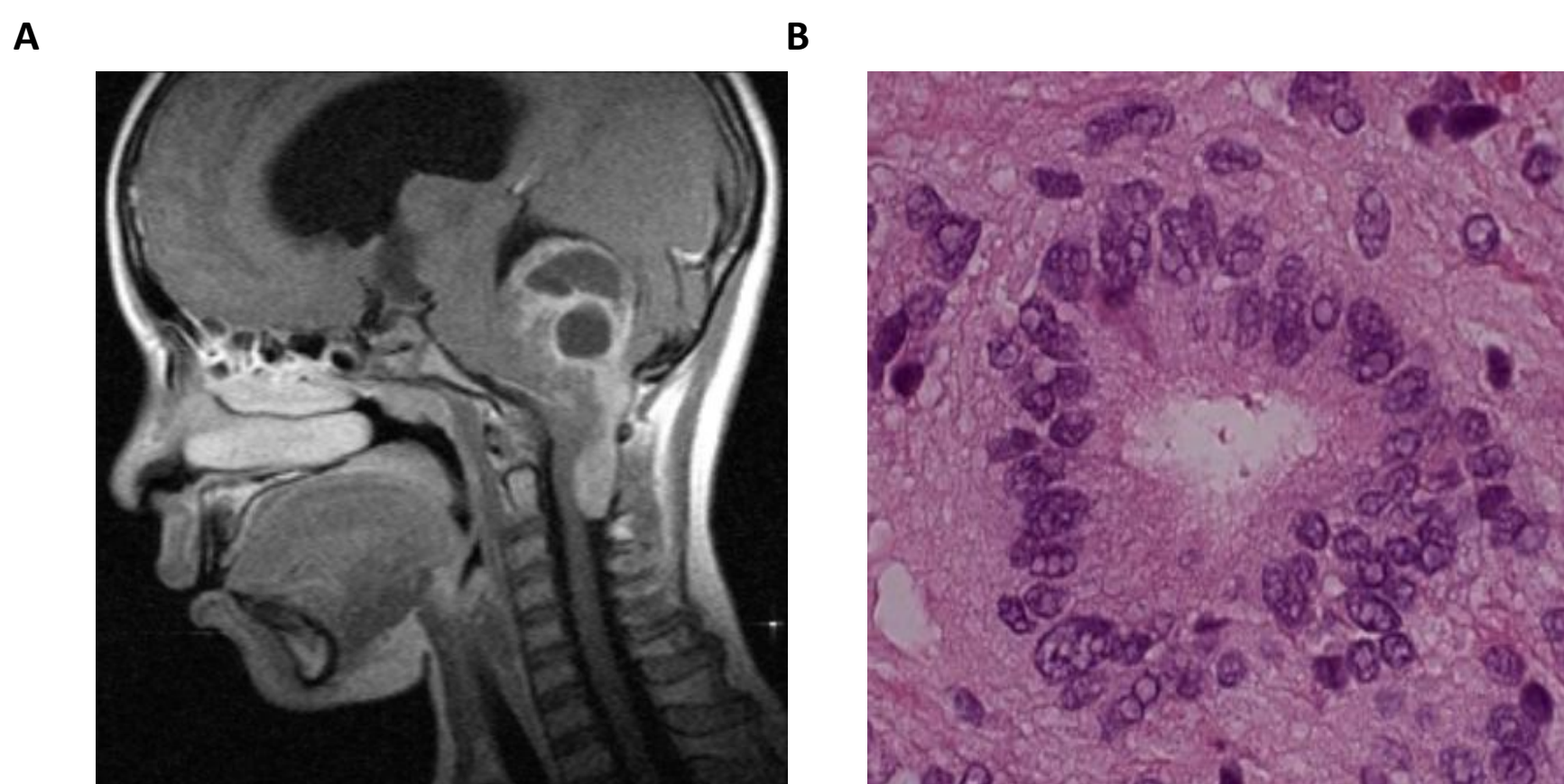


Fig. 1. Localización e histopatología del tumor. A) IRM muestra el ependimoma localizado en la fosa posterior. B) Tinción H & E donde se observa la formación de roseta.

Tabla 1. Alteraciones cromosómicas

CHR	Size (pb)	Deletion	Amplification
1p31.1	26625	EP1, EP2, EP6	EP3
1q21.3	25495	EP1, EP2, EP4, EP6	
2p11.2	148728		EP1, EP2, EP3, EP6
2p22.2	63459	EP1, EP2, EP3	
2p22.3	32424		EP1, EP2, EP3, EP6
2p22.3	22854	EP1, EP2, EP3	
3p22.2	5239		EP1, EP2, EP6
7p13	6741		EP1, EP2, EP6
7p15.2	48136		EP1, EP2, EP6
7q34	15385	EP1, EP2, EP6	
8p22	20332		EP1, EP2, EP6
8p11.23-p11.22	151166	EP1, EP2, EP5, EP6	EP4
10q21.1	18948		EP1, EP2, EP6
11p15.4	19765		EP2, EP3, EP6
11q11	82634	EP1, EP2, EP3	
12p13.31	81523	EP1, EP6	EP3
14q24.3	9884		EP1, EP2, EP6
14q32.33	13454		EP1, EP2, EP3, EP4, EP5, EP6
15q11.2	1338278	EP1, EP2, EP4, EP6	
16q12.2	23189	EP1, EP2, EP6	
17q12	25109	EP1, EP2, EP6	

Se muestran las alteraciones encontradas en los tumores endimarios, donde se indica la región del cromosoma (CHR) y la longitud de la alteración (Size).

Agradecimientos

Agradecemos al CONACYT por el financiamiento con número Fondos Sectoriales S0008-2010-1, 142013. y al FIS IMSS por el soporte FIS/IMSS/PROT/949>, 2009-785-042 y a la beca otorgada por el CONACYT.

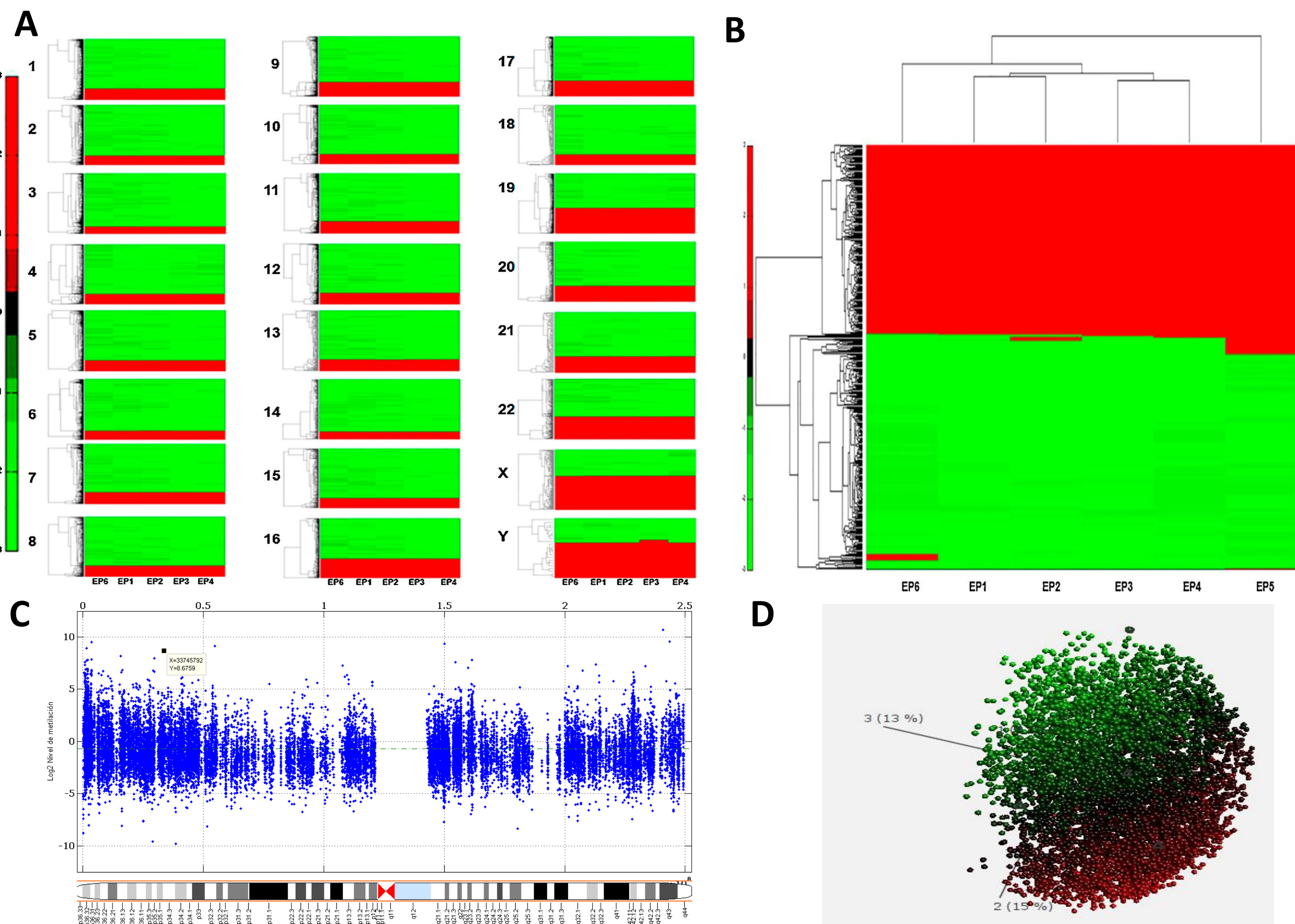


Fig. 2. Patrón de metilación y expresión. A) El clúster muestra la metilación de las islas CpG de los genes de interés. B) Clúster de expresión génica. C) Distribución del patrón de metilación en el cromosoma 1. D) Se muestra la distribución de la expresión génica mediante un PCA.

Tabla 2. Alteraciones cromosómicas, metilación y expresión

CHR	Gen	aCGH	Metilación	Expresión
2p11.2	IMMT	A	Hipo	Sobre
7p13	FLJ35390	A	Hiper	Sub
8p22	ASAH1	A	Hipo	Sobre
10q21.1	ZWINT	A	Hipo	Sobre
11p15.4	IPO7	A	Hipo	Sobre
16q12.2	GNAO1	D	Hipo	Sub
17q12	CISD3	D	Hipo	Sub

Se muestran la relación existente entre los estudios realizados (aCGH, Metilación, Expresión). Se indican los genes que se encontraron en los tres estudios (Gen), la localización cromosómica (CHR) y la alteración observada. A.- Ganancia, D.- Pérdida, Hipo.- Hipometilación, Hiper.- Hipermetilación, Sobre.- Sobreexpresión, Sub.- Subexpresión

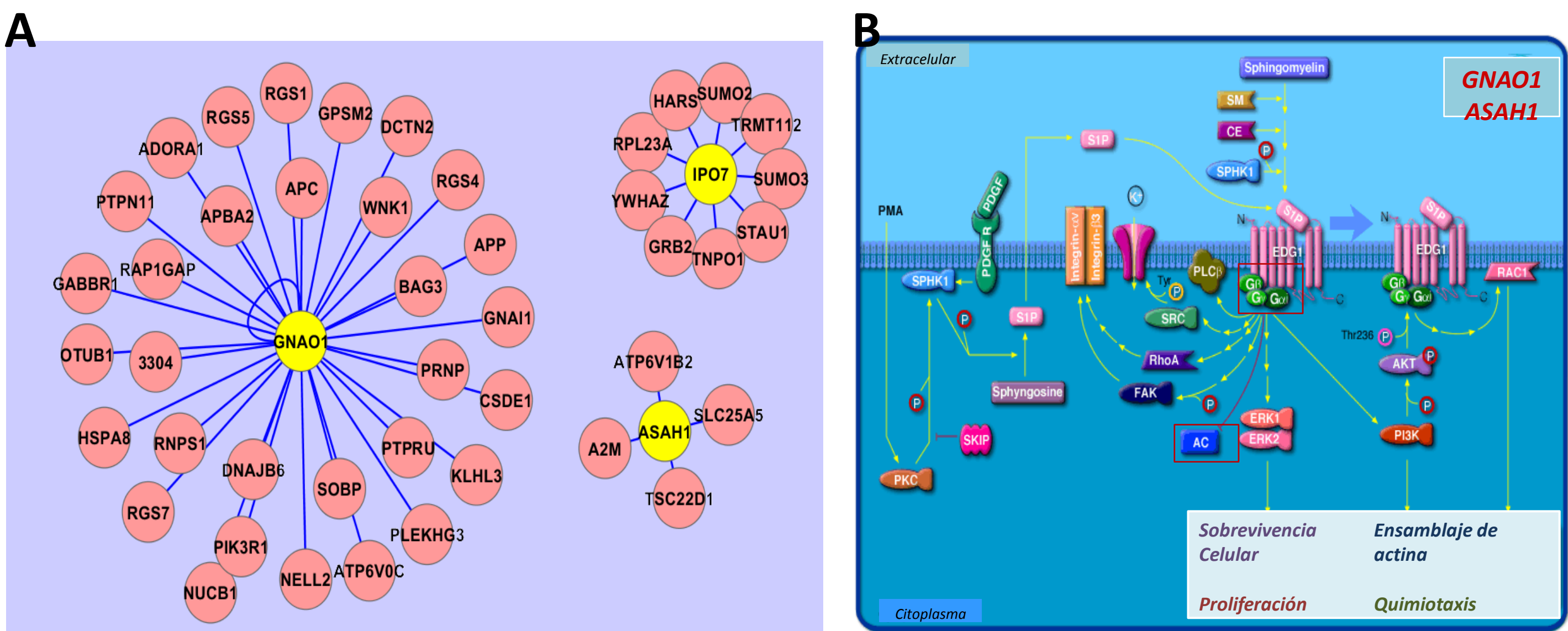


Fig. 3. Interacción génica. A) Se muestra la interacción de los genes que correlacionan en los tres estudios. donde se observan genes involucrados en cerebro y médula espinal. B) Vía de señalización en la que participan los genes.

Conclusión

Se sugiere la región 2p22 como la de mayor importancia; existe un cambio en el patrón de metilación en genes relacionados con regulación neuronal, ciclo celular y carcinogénesis; se sugieren los genes *IPO7*, *GNAO1* y *ASAH1* como los de mayor relevancia durante la tumorigénesis.