

2010 Octubre, 2(1): 1-2

ESTUDIO COMPARADO DE LA EXPRESIÓN DE MUC1 Y ANTÍGENOS CARBOHIDRATOS EN ENFERMEDADES MAMARIAS BENIGNAS Y MAMA NORMAL

Sandra O. Demichelis, Cecilio G. Alberdi, Walter J. Servi, Marina T. Isla Larrain, Amada Segal-Eiras, María Virginia Croce.

Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas (CINIBA). Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.
mariavirginiacroce@gmail.com

Introducción

MUC1 es una glicoproteína de alto peso molecular que se expresa en la superficie apical de la membrana de las células epiteliales de diferentes tejidos, entre ellos el de mama, y cumple principalmente funciones de lubricación y protección. Se halla sobreexpresada y aberrantemente glicosilada en el cáncer de mama.

Objetivo

Comparar la expresión de MUC1 y antígenos carbohidratos asociados en muestras de patologías benignas y normales.

Materiales y Métodos

124 muestras tisulares: 42 provenientes de fibroadenoma (FA); 23 de enfermedades benignas no proliferativas (BNP); 25 de hiperplasia epitelial usual (HEU); 7 de hiperplasia ductal atípica (HDA) y 27 de tejidos mamarios normales. Se realizó inmunohistoquímica empleando anticuerpos monoclonales (AcMo) reactivos con secuencias de aminoácidos de la región de número variable de repeticiones en tandem de MUC1 (VNTR MUC1) (C595, HMFG2 y SM3), anticuerpo policlonal dirigido contra el dominio intracitoplasmático de MUC1 (MUC1CT) (CT33) y anti-epitopes carbohidratos: sialil Lewis x, Lewis x, Lewis y, Tn y Thomsen-Friedenreich (TF). Se tuvo en cuenta en la expresión de los resultados el área de reacción positiva, la intensidad y el patrón de expresión. Se calculó el Índice de Reactividad (IR) con la siguiente fórmula: Intensidad (I) X 100 + porcentaje de área de reacción positiva (A). Análisis estadístico: análisis de frecuencia ($p < 0.05$), ANOVA y correlación múltiple con Análisis del Componente Principal (PCA).

Resultados

Todas las muestras expresaron MUC1 detectadas al menos por un AcMo anti-MUC1 mientras que Lewis x fue el antígeno carbohidrato más frecuentemente encontrado en todos los grupos. VNTR MUC1 y Lewis x presentaron la mayor correlación: 93% en muestras normales, 62.5% de BNP, 87% de FA, 85% of HEU y 80% de HDA.

Si bien el PCA que utiliza como variables los IR explica solo el 39% de la variabilidad de los datos, las muestras normales aparecen agrupadas y separadas de las provenientes de enfermedades benignas de mama que permanecen dispersas. TF fue el único antígeno que presentó una tendencia creciente en expresión e intensidad desde BNP, FA, HEU hasta HDA mientras que no se detectó en normales. Con respecto al patrón de expresión, en todos los grupos predominó un patrón apical.

Conclusiones

MUC1 se expresó en todas las muestras normales y benignas principalmente con patrón apical. SM3 fue más reactivo en HEU e HDA respecto de otros grupos, los Ac MUC1 CT fueron los que detectaron mayor porcentaje de positividad.

Lewis x se halló expresado en la totalidad de muestras normales y benignas. Sialil Lewis x se expresó en bajo porcentaje en muestras normales y benignas con baja intensidad y patrón apical. Lewis y se encontró en alto porcentaje en HDA y FA mientras que BNP Y HEU presentaron menor reactividad. Tn y TF, antígenos específicos de diferenciación de estadios tempranos y asociados a carcinomas fueron más expresados en lesiones proliferativas: TF en HDA y Tn en HEU. En tejidos normales y benignos, Tn y TF están enmascarados e inaccesibles al sistema inmune.

Los antígenos carbohidratos, en concordancia con MUC1, presentaron predominantemente patrón apical lineal aunque Lewis y y Tn se expresaron principalmente en citoplasma. En todos los grupos, los antígenos co-expresados con mayor frecuencia fueron VNTR MUC1 y

2010 Octubre, 2(1): 1-2

Lewis x. Esta alta correlación podría sugerir que Lewis x sea parte de la constitución de MUC1, aunque otras glicoproteínas y glicolípidos podrían ser carriers de los carbohidratos analizados. Las muestras normales se presentaron agrupadas y separadas de las benignas. TF mostró una tendencia creciente de expresión desde normales, no proliferativas y HEU hasta HDA.

Este estudio es parte de las investigaciones tendientes a clarificar una potencial relación entre patologías mamarias benignas y el desarrollo de cáncer de mama.