

Asociación de los polimorfismos C3435T and 421T de los genes ABCB1 and ABCG2 y factores de riesgo en pacientes con LAL

Olarte-Carrillo I¹, Ramos-Pañafiel C², Miranda-Peralta E I,³ Mendoza-Salas I¹, Cerón-Maldonado R¹, García-Laguna A I¹, De la Cruz-Rosas A¹, Collazo-Jaloma J^{1,2}, Rozen- Fuller E², Kassack-Ipiña JJ², Martínez- Tovar A¹.

¹ Laboratorio de Investigación Servicio de Hematología U204, Hospital General de México

² Servicio de Oncología U111, Hospital General de México

Introducción. Los polimorfismos de un solo nucleótido C3435T y 421T de los genes ABC-B1 y ABCG2 (transportadores de drogas) han sido asociados a resistencia a los diferentes tratamientos por alteración en la función de la proteína. Su presencia se asocia a un pronóstico desfavorable. Lo anterior se ha observado no solo en leucemia si no en varios tipos de cánceres es por eso que nuestro grupo analizó la presencia de dichos polimorfismos en pacientes con LAL su asociación con los factores de riesgo y su implicación en el pronóstico de esta enfermedad.

Metodología. Se realizó un análisis de genotipificación mediante TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems); utilizando las sondas rs1045642y rs2231142 para el polimorfismo C3435T, 421T respectivamente. Se incluyeron 40 pacientes con LAL al diagnóstico. Posterior al análisis los datos son analizados mediante un Allelic Discrimination Plot. Los controles positivos fueron para C3435T la línea K562 (alelo mutado), Jurkat (alelo normal) por otro lado en el polimorfismo 421T se utilizó REH (alelo mutado) y HL60 (alelo normal)

Resultados. Se encontró una frecuencia alélicas preliminares del alelo mutado de (0.57) para C3435T del gen ABCB1 y en el caso del gen ABCG2 mutación 421T del (0.14). Se encontró una asociación con grupo de riesgo y estado clínico de la enfermedad ($p=0.032$, $p=0.01$) con el polimorfismo C3435T

Conclusión. La presencia de los polimorfismos C3435T y 421T son de gran utilidad no solo como un marcador al diagnóstico sino también en el

pronóstico de los pacientes con LAL. La presencia de estos cambios en diferentes tipos de líneas celulares nos permite explorar no solo pacientes con LAL sino otros tipos de enfermedades onco-hematológicas, utilizándolo como un nuevo marcador implicado en la respuesta al tratamiento y pronóstico.

Apoyado por CONACYT con el número de proyecto 162269 así como por la Dirección de Investigación del Hospital General de México con los números de registro DIC/09/04/03/131, DIC/08/204/04/017, DIC/12/204/05/01.