

Polimorfismo C829T de la dihidrofolato reductasa en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Gómez Gómez Y,* Organista Nava J,* Saavedra Herrera MV,* Illades Aguiar B,* Leyva Vázquez MA,* Rivera Ramírez AB,** Terán Porcayo MA,** Ruiz Argüelles Gj***

* Laboratorio de Biomedicina Molecular de la Unidad Académica de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad Autónoma de Guerrero.

** Instituto Estatal de Cancerología «Arturo Beltrán Ortega».

*** Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Laboratorios Clínicos de Puebla.

Introducción: El metotrexato (MTX), el primer antifolato introducido a la oncología clínica para el tratamiento de niños con LLA, actúa como un inhibidor de la dihidrofolato reductasa (DHFR), bloqueando la síntesis de DNA y como consecuencia la proliferación celular. Goto et al, en 2001, reportaron en población japonesa el polimorfismo C829T en la DHFR con una frecuencia alélica de 14.2%, logrando probar que el genotipo T/T en pacientes con leucemia produce la sobreexpresión del mRNA de la DHFR. Mishra et al, en 2007, demostraron que en presencia del polimorfismo la DHFR es susceptible de unirse al MTX, generando resistencia.

Objetivo: Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo C829T de la DHFR en pacientes con LLA. **Material y métodos:** Se analizaron 50 muestras sanguíneas de pacientes con LLA de edades entre 1 a 20 años provenientes del Instituto Estatal de Cancerología «Arturo Beltrán Ortega» de Acapulco, Guerrero. A todas las muestras se les extrajo el mRNA por la técnica de fenol-cloroformo, el cual fue sometido a una RT-PCR para obtener amplificación del gen de la DHFR. La genotipificación del polimorfismo C829T se llevó a cabo por medio de RFLPs. El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico STATAv.9. La prue-

ba exacta de Fisher se utilizó para comparar las frecuencias genotípicas y alélicas con otra población previamente reportada; un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: Las frecuencias genotípicas encontradas del SNP C829T de la DHFR en la población en estudio fueron: 14% ($n = 7$) para el genotipo C/C, 42% ($n = 21$) para el genotipo C/T y 44% ($n = 22$) para el genotipo T/T. Se obtuvo una frecuencia alélica para C y T de 0.35 y 0.65 respectivamente. Las frecuencias genotípicas y alélicas obtenidas en este estudio con población mexicana fueron comparadas con los resultados del reporte hecho sobre el SNP C829T en población japonesa con leucemia, siendo nuestros resultados estadísticamente diferentes con una $p < 0.001$. **Conclusión:** La distribución del polimorfismo C829T de la DHFR es totalmente diferente de acuerdo a la raza de la población. El genotipo T/T (44%) es el de mayor frecuencia en población con leucemia de Guerrero, México, sugiriendo que el polimorfismo C829T puede ser determinado para valorar la eficiencia del metotrexato como tratamiento para los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. El presente trabajo es el primer estudio sobre el SNP C829T en población mexicana con leucemia.