

FG 1

ESTUDIO DE HAPLOTIPOS DEL GEN MDR1 EN EL DESENCADENAMIENTO DE LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA EN INDIVIDUOS CON VIH

Zuccoli J.¹, V. Melito^{1,2}, S. Ruspini¹, M.V. Rossetti^{1,2}, V. Parera¹, A. Batlle¹, A.N. Buzalah^{1,2}. ¹CIPYP-CONICET, Hospital de Clínicas.

²Departamento Química Biológica, FCEN, UBA.

E-mail: johannazuccoli@hotmail.com

Existen alrededor de 50 polimorfismos de nucleótido simple (SNP) para la expresión del gen de Resistencia a Multidrogas 1 (MDR1), 3 de alta frecuencia en los exones 12 (c.1236 C>T), 21 (c.2677G>T/A) y 26 (c.3435 C>T) que afectarían la expresión de la glicoproteína Pgp transportadora de xenobióticos y antirretrovirales. La Porfiria Cutánea Tardía (PCT) se desencadena por varios factores como fármacos y drogas de abuso. En nuestro país, 17 % de los PCT son portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Para evaluar el rol de los polimorfismos del gen MDR1 en el desencadenamiento de la PCT, se genotipificaron los exones 12, 21 y 26 en individuos controles, PCT y PCT-VIH mediante PCR-RFLP. La frecuencia del alelo polimórfico fue: exón 12: 0,33 (control, n=39); 0,59 (PCT, n=29) y 0,35 (PCT-VIH, n=39); exón 21: 0,45 (control, n=40); 0,48 (PCT, n=41) y 0,62 (PCT-VIH, n=34); exón 26: 0,36 (control, n=57); 0,52 (PCT, n=43) y 0,55 (PCT-VIH, n=44). Estos resultados indicaron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos: control *vs.* PCT (exones 12 y 26), control *vs.* PCT-VIH (exones 26 y 21) y PCT *vs.* PCT-VIH (exón 12). Se analizaron los haplotipos probables usando el programa SNPStats. El haplotipo CCG (*wild type*) predominó en el grupo control seguido del TTT (polimórfico). En cambio en el grupo PCT esta relación se invirtió sin diferencia significativa con el PCT-VIH. Estos hallazgos indicarían que el desarrollo de PCT en pacientes VIH no se relacionaría con una menor expresión de MDR1.

FG 2

POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIPO SIMPLE EN GENES DE VÍAS DE METABOLISMO DE DROGAS COMO PREDICTORES DE RESPUESTA AL PROTOCOLO DE RADIOQUIMIOTERAPIA EN CECC

Kuhlmann P.A.¹, M.E. Melendez¹, A.C. De Carvalho¹, A.C. Laus¹, P.R. De Marchi², A.A. Jacinto³, A.E. Mamere³, C.R. Santos²,

L.S. Viana², A.L. Carvalho^{1,2}. ¹Centro de Pesquisa em Oncologia Molecular, Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, São Paulo, SP, Brasil. ²Workstation de Oncologia de Cabeça e Pescoço, Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, São Paulo, SP, Brasil. ³Radiología, Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: pamelangeliquekuhlmann@gmail.com

El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (CECC) abarca tumores malignos que surgen de la mucosa del tracto aérodigestivo superior, las glándulas salivales y senos paranasales. La platina y los taxanos son los principales quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento de CECCs localmente avanzado, no obstante entre 10 % a 40 % de los pacientes sometidos a este tratamiento presentan resistencia. Los polimorfismos de nucleótidos simples (SNPs) en genes implicados en vías de metabolismo de drogas pueden afectar la función de sus respectivas proteínas modulando la respuesta terapéutica. Así, presentamos en este trabajo la identificación de SNPs en las vías de las drogas platina y taxano en pacientes con CECC localmente avanzado, candidatos a radioquimioterapia. La plataforma Ion Torrent fue utilizada para la secuenciación de bibliotecas conteniendo 3.223 SNPs de 172 genes. Se encontraron un total de 327 SNPs. De éstos, 17 mostraron asociación significativa con la respuesta al tratamiento. La presencia de los SNPs rs870995, rs79853077, rs12920589, rs4148750 y rs1113129 mostraron una asociación significativa con respuesta favorable al tratamiento. Por otro lado, la presencia de los SNPs rs11572103, rs41292782, rs7640662, rs2849380 y rs1871450 mostraron una asociación significativa con resistencia al tratamiento. Además, la ausencia de otros 7 SNPs reveló una asociación significativa con respuesta beneficiosa al tratamiento. Estos resultados evidencian que genes involucrados en la farmacocinética y farmacodinámica pueden ser biomarcadores predictivos de respuesta.

FG 3

DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA ALÉLICA DE LOS POLIMORFISMOS DEL RECEPTOR (5-HTR2A) Y TRANSPORTADOR (SLC6A4) DE SEROTONINA EN LA POBLACIÓN MARPLATENSE

Perez Maturo J.^{1,2}, Y. Videla^{1,2}, V. Di Gerónimo², S. Quintana².

¹FCEyN, Universidad Nacional de Mar del Plata. ²Laboratorio de Biología Molecular. Fares Taie Instituto de Análisis, Mar del Plata, Argentina.

E-mail: josefinap.m@hotmail.com

Alrededor del 40 % de los pacientes psiquiátricos no responde al medicamento prescripto o presenta efectos adversos. El tratamiento farmacológico más adecuado puede seleccionarse en base a la genotipificación del receptor 2A (5-HTR2A) y del transportador (SLC6A4) de serotonina. El gen 5-HTR2A presenta el SNP 1438 G/A; el genotipo GG se asocia a una mayor expresión del gen y a una mayor respuesta a los fármacos. El gen SLC6A4 presenta dos polimorfismos: 5-HTTLPR, que consiste en una inserción/delección de 44 pb y genera dos variantes alélicas, una de brazo corto (S) y una de brazo largo (L) y 5-HTTVNTR caracterizado por 9, 10 o 12 copias de una región de 16-17bp; las variantes cortas se asocian a una menor transcripción del gen y a una menor concentración y funcionalidad de la proteína. Con el objetivo de obtener las frecuencias génicas y alélicas de los polimorfismos mencionados en una muestra de la población marplatense se genotipificaron por PCR y PCR-RFLP 158 individuos no relacionados para SNP 1438 G/A y 275 para 5-HTTLPR y 5-HTTVNTR, validándose las técnicas por secuenciación. Las frecuencias obtenidas fueron: para el polimorfismo 1438 G/A: 51 % G/G: 36 %, A/A: 13 % (Frecuencia alélica G: 0,62; A: 0,38). Para el polimorfismo 5-HTTVNTR 12/12: 36 %, 12/10: 43 %; 10/10: 21 % (Frecuencia alélica 10: 0,43; 12: 0,57) y para el polimorfismo 5-HTTLPR L/L: 15 %; L/S: 64 %; S/S: 21 % (Frecuencia alélica L: 0,47; S: 0,53). Este estudio aportará datos de utilidad para investigaciones que requieran el uso de estos polimorfismos como marcadores genéticos vinculados a la respuesta a psicofármacos en nuestra población.