

FG 1

## LOS POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA TP53 SE ASOCIAN CON MAYOR RIESGO DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Mercado Guzmán Z.V.<sup>1</sup>, M.B. Fontecha<sup>1</sup>, M.D.R. Anadón<sup>1</sup>, C. Galvano<sup>2</sup>, C. Stanganelli<sup>3</sup>, I. Slavutsky<sup>2</sup>, A. Fundia<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Farmacogenética, IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Argentina; <sup>3</sup>División Patología Molecular, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Argentina.  
veromercadoguzman@gmail.com

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en adultos de occidente. El gen *TP53* es fundamental para el mantenimiento de la estabilidad del genoma, la respuesta al daño en el ADN, la proliferación y la apoptosis. En LLC, las mutaciones en este gen o la delección (*del17p13*) se asocian a un fenotipo más maligno y peor pronóstico. Se ha reportado que los polimorfismos en el gen *TP53* o en sus reguladores *MDM2* o *NQO1* llevan a la inactivación de la vía de señalización p53. El objetivo del trabajo fue evaluar el rol de los polimorfismos en genes de la vía p53 en LLC. Se analizaron 89 pacientes y 122 controles sanos. Se estudiaron 3 polimorfismos en *TP53*: SNP213 G>C (rs1042522), IVS3 16 bp indel (rs17878362) y IVS6+62A>G (rs1625895); 2 en *MDM2*: SNP309T>G (rs2279744), *MDM2* indel 1518 (rs3730485) y el SNP *NQO1* 609C>T (rs1800566) por PCR y secuenciación. En los controles se confirmó el equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). El análisis de los modelos genéticos por regresión logística demostró que los polimorfismos estudiados no se asocian con el riesgo a desarrollar LLC. Los genotipos *TP53* 213-CC (OR=6,98; IC: 1,25-38,9;  $p = 0,016$ ) y *MDM2* 309-GG (OR=8,97; IC: 11,55-52,0;  $p = 0,007$ ) se asociaron con mayor riesgo de cariotipos anormales. Además, los genotipos *TP53* 213-CC, *TP53* IVS3-ins/ins, *MDM2* 309-GG y *NQO1* 609-TT representaron mayor riesgo para *del17p13*. Nuestros datos indican que la variabilidad genética en la vía p53 no modula el riesgo a desarrollar LLC pero está relacionada con la adquisición de alteraciones cromosómicas específicas de la patología.

FG 2

## ROL DE LOS POLIMORFISMOS DE ABCB1 EN LA SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES ARGENTINOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Anadón R.<sup>1</sup>, N. Weich<sup>2</sup>, M.B. Fontecha<sup>1</sup>, C. Ferri<sup>3</sup>, R. Bengió<sup>4</sup>, B. Moiraghi<sup>5</sup>, I. Larripa<sup>3</sup>, A. Fundia<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Farmacogenómica, IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Argentina; <sup>2</sup>Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Florida, USA; <sup>3</sup>Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX, CONICET-ANM, Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>División Clínica Hematológica, IHEMA, ANM, Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Servicio de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.  
rochianadon@gmail.com

El gen *ABCB1* codifica para la proteína Glicoproteína (P-gp), encargada del transporte activo de carcinógenos y xenobióticos al exterior de las células. Los polimorfismos en *ABCB1* pueden alterar la expresión o la función de P-gp, asociándose con la resistencia a fármacos y el riesgo a cáncer. Sin embargo, su rol en la Leucemia Mieloide crónica (LMC) sigue siendo desconocido. A fin de establecer la relación entre los SNPs de *ABCB1* con la resistencia y la susceptibilidad a LMC, se analizaron 169 pacientes tratados y 179 controles. Se estudiaron tres SNPs: 3435C>T (rs1045642), 1236C>T (rs1128503), 2677G>T/A (rs2032582) por PCR alelo específica múltiple y secuenciación. Las frecuencias alélicas de los 3 SNP de los controles estaban en equilibrio Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). El análisis de susceptibilidad considerando tres modelos genéticos (recesivo, dominante y aditivo), mostró que el genotipo variante TT para el SNP rs1045642 se asocia con mayor riesgo de LMC (OR: 1,92; IC: 1,14-3,22;  $p = 0,013$ ) según el modelo recesivo (CC + CT vs. TT). La correlación entre genotipos con los datos clínico-patológicos demostró que los pacientes con alelos T variantes para los SNPs rs2032582 y rs1128503 presentaron mayor riesgo de progresión a fases aguda o crisis blástica. El rs1128503 también se asoció significativamente con la falta de respuesta molecular ( $p = 0,012$ ) y el rs1045642 con menor sobrevida libre de fallo ( $p = 0,02$ ). Estos resultados indican que las variantes polimórficas en *ABCB1* influyen en la susceptibilidad y la respuesta terapéutica en la LMC.

### LOS GENOTIPOS VARIANTES *DEL1518* Y *SNP309* EN EL GEN *MDM2* SE ASOCIAN CON PEOR RESPUESTA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Fontecha M.B., M.R. Anadón, I.M. Martínez Lahitou, N. Weich<sup>2</sup>, R. Bengió<sup>3</sup>, B. Moiraghi<sup>4</sup>, I. Larripa, A. Fundia. <sup>1</sup>IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, USA; <sup>3</sup>División Clínica Hematológica, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Servicio de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.  
mbfontecha@gmail.com

*MDM2*, el principal regulador del gen supresor tumoral *TP53*, promueve la proliferación celular, supervivencia, invasión y resistencia terapéutica. *MDM2* se adhiere a la proteína p53 e inhibe la regulación del ciclo celular y apoptosis. Los polimorfismos en los promotores (P1/P2) de *MDM2* pueden alterar su expresión y contribuir a la inactivación de la vía p53. El objetivo de este estudio fue analizar 5 polimorfismos en los promotores de *MDM2* en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tratados con inhibidores de tirosina quinasa (ITKs). Se evaluó el polimorfismo de delección del1518 (rs3730485) y los SNPs 285G>C (rs117039649), 288G>C(rs7484572), 309T>G(rs2279744) y 344T>A (rs1196333) por técnicas de PCR y secuenciación en 135 pacientes (67 mujeres; edad media: 51,4 años). El análisis estadístico se efectuó con el test de Fisher y las curvas de supervivencia se estimaron por el método de Kaplan-Meier y el test de Log Rank, con significación de  $p \leq 0,05$ . La falta de respuesta a ITKs se definió a nivel citogenético y molecular, encontrándose 83 pacientes que no respondieron al tratamiento. El análisis individual reveló que los portadores del genotipo 309 GG tuvieron menor supervivencia libre de evento ( $p = 0,03$ ) y fallaron antes al tratamiento ( $p = 0,048$ ). El análisis combinado entre *MDM2* del1518 y 309T>G mostró que los pacientes con genotipos variantes tardaron más tiempo en lograr la respuesta molecular mayor ( $p = 0,05$ ). Estos resultados sugieren que las variantes en *MDM2* contrarrestan el efecto terapéutico, probablemente alterando la apoptosis inducida por los ITKs.

### TOXICIDAD HEPÁTICA AL VORICONAZOL: UTILIDAD DE LA FARMACOGENÉTICA

Giletti A.<sup>1</sup>, M. Lorenzo<sup>2</sup>, S. Ranero<sup>2</sup>, E. Riva<sup>2</sup>, C. Guillermo<sup>2</sup>, L. Díaz<sup>2</sup>, P. Esperón<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Genética Molecular, Facultad de Química, Udelar, Uruguay; <sup>2</sup>Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay.  
andrea.giletti@gmail.com

El voriconazol (VZ), es un triazol metabolizado a su metabolito inactivo por CYP2C19 y en menor proporción por CYP2C9 y CYP3A4. Los metabolizadores lentos CYP2C19 tienen una exposición a voriconazol cuatro veces superior que los metabolizadores rápidos, y por tanto, más riesgo de eventos adversos. La toxicidad hepática ocurre en 18% de los casos, y puede provocar una falla fulminante. La dosificación plasmática y ajustes de dosis para alcanzar el rango terapéutico han demostrado en varios estudios mejorar la eficacia y evitar toxicidad. Debido a la falta de disponibilidad de dosificación de voriconazol, se determinaron los genotipos de CYP2C19, CYP2C9 y CYP3A4 en una paciente con hepatotoxicidad por voriconazol para ajustar la estrategia antifúngica. Mujer de 32 años portadora de leucemia mieloide aguda, complicada con aspergilosis pulmonar invasiva (IPA). Al recibir VZ 200 mg c/8h presenta toxicidad hepática Grado 3, se suspende y reinstala a menor dosis. Al recaer la leucemia y luego durante la consolidación con trasplante alógeno se reactiva la IPA y retoma el VZ, manifestándose toxicidad. La paciente es portadora del genotipo CYP2C19\*2/\*2, CYP2C9\*3/\*3 y CYP3A4\*1/\*1 lo que evidencia que es un metabolizador lento del voriconazol. Debido a esto y a la toxicidad observada se rota a tratamiento con anfotericina B liposomal. La farmacogenética es una herramienta útil en el manejo del tratamiento con voriconazol, especialmente en ausencia de la dosificación plasmática, permitiendo ajustar dosis para así evitar toxicidades y mejorar eficacia del tratamiento.

FG 5

### VARIANTES GÉNICAS VINCULADAS CON LA TOXICIDAD POR 6-MERCAPTOPURINA EN PACIENTES URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Burgueño Rodríguez G.<sup>1</sup>, D. Malimpensa<sup>2</sup>, J.A. Da Luz<sup>1</sup>, A.M. Soler<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular Humana, CENUR Litoral Norte - Sede Salto, Universidad de la República (UdelaR), Salto, Uruguay;

<sup>2</sup>Laboratório de Hemoglobinopatias Hereditárias, Departamento de Patología Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil. anamasoler@gmail.com

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende casi el 30% de los cánceres pediátricos. Cerca del 80% de los pacientes atendidos en el Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell alcanzan una remisión completa. El tratamiento consiste en la administración simultánea de diversos fármacos durante dos años. Sin embargo, el estrecho rango terapéutico y la acción inespecífica de estos fármacos favorecen la aparición de efectos adversos. Nueve variantes en los genes TPMT y NUDT15 explican cerca del 40% de las toxicidades hematológicas en la fase de mantenimiento de la terapia. El objetivo de este trabajo es identificar otras variantes genéticas involucradas en la toxicidad hematológica debido a 6-mercaptopurina (6-MP) en niños con LLA. Para ello, se secuenciaron los exones de los genes TPMT y NUDT15 y se analizaron variantes en los genes ITPA, ABCC4 y PACSIN2, en pacientes con toxicidad hematológica. Datos preliminares indican que, pacientes sin variantes en los genes TPMT y NUDT15, pero con la variante IVS2+21 A>C del gen ITPA, presentan más eventos de leucopenia a la semana 8 del tratamiento que aquellos pacientes sin esta variante. Por otro lado, los pacientes con la variante rs11568658 (ABCC4) resistieron dosis significativamente menores que aquellos que no la presentan. Adicionalmente, identificamos una nueva mutación (E57Q) en el gen NUDT15, que posiblemente altere la función de la proteína. Estos resultados revelan la importancia de las variantes genéticas en la toxicidad por 6-MP y su posible importancia en otras fases del tratamiento.

FG 6

### GENETIC VARIANTS IN CYP2A6 AND UGT1A9 GENES ASSOCIATED WITH URINARY NICOTINE METABOLITES IN YOUNG MEXICAN SMOKERS

Borrego-Soto G.<sup>1</sup>, México.

gissela.borrego@tec.mx

Nicotine is the major pharmacologically active substance in tobacco and is responsible for mediating dependence. While several studies have examined the role of nicotine metabolizing enzyme genotypes on nicotine metabolism *in vivo*, few studies have been performed in the Mexican population. The objective of the present study was to identify associations between variants in genes coding for metabolizing enzymes and the urinary levels of nicotine metabolites among Mexican smokers. The levels of nicotine and its eight major metabolites were determined in the urine of 88 smokers ages 18-35 recruited in Monterrey, Mexico, and 167 genetic variants in 24 genes associated with nicotine metabolism were genotyped by next-generation sequencing. As a percentage of total nicotine equivalents (Total-Nic-Eq), *trans*-3'-hydroxy-cotinine (3HC; 35%) was the major urinary metabolite, followed by 4-hydroxy-4-(3-pyridyl)-butanoic acid (4HPBA; 17%). Subjects heterozygous and homozygous for the CYP2A6\*12 allele were associated with a high percentage of Total-Nic-Eq for 3HC ( $p=0.014$ ) and subjects heterozygous for the rs145014075 CYP2A6 variant were associated with high creatinine-adjusted levels of nicotine ( $p=0.035$ ). A higher percentage of Total-Nic-Eq was also observed for cotinine-*N*-glucuronide for the rs12471326 variant within the UGT1A9 gene ( $p=0.030$ ). For this population, variants in CYP2A6 and UGT1A9 could be related to levels of nicotine addiction. Unlike that observed in other populations, the 4HPBA metabolite represents a more abundant urinary metabolite in young Mexican smokers.

## DESARROLLO BIOINFORMÁTICO PARA ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS OBTENIDAS POR NGS EN PACIENTES PERUANOS CON INJURIA HEPÁTICA INDUCIDA POR TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

Obispo D.<sup>1</sup>, O. Acosta<sup>1,2</sup>, M.L. Guevara<sup>1</sup>, L. Laymito<sup>1</sup>, T. Oscanoa<sup>3</sup>, S. Moscol<sup>3</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; <sup>2</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; <sup>3</sup>Hospital Guillermo Almenara, Lima, Perú.  
oacostac@yahoo.com

La tuberculosis es considerada uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial y en Perú tiene una alta prevalencia. La secuenciación de próxima generación (NGS) y el desarrollo bioinformático son importantes en Farmacogenómica, y aporta para mejorar el tratamiento de la enfermedad basado en la Medicina personalizada. El objetivo fue desarrollar el flujo bioinformático para identificar variantes genéticas obtenidas por NGS en pacientes peruanos con injuria hepática inducida por antituberculosos. Se realizó evaluación de pacientes tuberculosos con y sin injuria hepática mediante panel personalizado (Custom panel, 50 farmacogenes y 50 inmunogenes candidatos) y secuenciamiento del exoma (*Whole exome sequencing-WES*), y aplicación del *pipeline* bioinformático desarrollado que involucra procesamiento de *reads*, anotación de variantes y procesos complementarios con diferentes programas como TruSeq Amplicon, VEP, SnpEff y otros. En forma preliminar, se identificaron variantes por localización (genes, exones, UTRs, splices e intrones) y por efecto en la proteína (frameshifts, sinónimas, no sinónimas, stop) en la mayoría de genes del panel diseñado y en el exoma, con una profundidad de secuencia adecuada en ambas plataformas. Nuestros hallazgos preliminares con el flujo bioinformático desarrollado, nos permiten identificar variantes conocidas y/o nuevas principalmente en los genes *NAT2*, *CYPs*, *HLA*, transportadores catiónicos, antioxidantes y relacionados a inmunidad, que pueden aportar en el tratamiento adecuado y personalizado de la tuberculosis basado en la Farmacogenómica.

## RELACIÓN DE LOS FENOTIPOS ACETILADORES DEL GEN NAT2 CON LA INJURIA HEPÁTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES PERUANOS

Laymito Chumbimuni L.R.<sup>1</sup>, O. Acosta<sup>1</sup>, M.L. Guevara-Fujita<sup>1</sup>, D. Obispo<sup>1</sup>, E. De Booi<sup>2</sup>, T. Oscanoa<sup>3</sup>, S. Moscol<sup>3</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular, Instituto de Investigación de la Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; <sup>2</sup>Erasmus University Rotterdam, Holanda; <sup>3</sup>Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.  
lisci\_24@hotmail.com

La tuberculosis tiene una alta prevalencia en el Perú y algunos pacientes sufren reacción adversa, generando daño que conlleva a injuria hepática inducida por medicamentos antituberculosos (IHIMA). Esta respuesta diferencial responde a una base genética, donde las variantes del gen *NAT2* determinan los fenotipos acetiladores. Según su acetilación, pueden ser lentos (SA), intermedios (IA) o rápidos (RA). El objetivo del proyecto fue relacionar los fenotipos acetiladores del gen *NAT2* con IHIMA en pacientes peruanos. Se evaluó pacientes tuberculosos con y sin injuria hepática (30 en cada grupo) según diagnóstico clínico. Se empleó técnicas moleculares como RFLP, Secuenciamiento Sanger, NGS (*Custom Panel* - Illumina) para registrar genotipos y alelos de las variantes genéticas del gen. El análisis bioinformático incluyó la anotación de mutaciones conocidas con los programas de VarScan, VEP y SnpEFF. Se evaluaron las variantes rs1799929, rs1799930 y rs1799931 para definir fenotipos acetiladores, no encontrándose diferencias significativas entre el grupo IHIMA (SA=57%, IA=33% y RA=10%) y No IHIMA (SA=47%, IA=53% y RA=0%). Sin embargo, se encontró entre la totalidad de pacientes (IHIMA + No IHIMA, n=60) y la muestra de Lima (PEL, Proyecto 1000 genomas, n=85), diferencias significativas ( $p < 0,006$ , según  $X^2$ ). En conclusión existe una tendencia, en la muestra evaluada con IHIMA de presentar fenotipo *NAT2* acetilador lento, y una frecuencia diferencial entre pacientes y controles. Estos estudios permiten dar apoyo personalizado al paciente según su perfil genético.

FG 9

### VARIANTES ALÉLICAS \*3, \*4, \*5 Y \*6 DEL GEN *CYP2D6* EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CUBANOS CON ESQUIZOFRENIA

Roblejo H.<sup>1</sup>, B. Marcheco<sup>1</sup>, L.C. Marín<sup>1</sup>, G. Monzón<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica, Cuba.  
hilda.robledo@infomed.sld.cu

El gen *CYP2D6* codifica la proteína de igual nombre, que participa en la fase I del metabolismo de muchos medicamentos de uso común, entre los que se encuentran los neurolépticos. Las variantes alélicas que implican una función nula de esta enzima: \*3, \*4, \*5, y \*6, predicen entre el 93-97,5% de los posibles fenotipos metabolizadores lentos, que implican acumulación de concentraciones tóxicas y por consiguiente mayor riesgo de reacciones adversas. Algunos estudios de asociación entre el citocromo *CYP2D6* y la esquizofrenia han mostrado una baja frecuencia de pacientes metabolizadores lentos, en comparación con las frecuencias reportadas en las poblaciones de origen. Por lo que con el objetivo de aportar nuevas evidencias, nos propusimos determinar la frecuencia de estas variantes no funcionales del gen *CYP2D6* en una muestra de pacientes cubanos con esquizofrenia. Se realizó un estudio de casos y controles. En el grupo de los casos se incluyeron 212 pacientes con esquizofrenia, y en los controles 326 voluntarios sanos. La identificación de los alelos se realizó a través de reacciones en cadena de la polimerasa cuantitativas, en tiempo real. Las frecuencias de los alelos *CYP2D6* estudiados fueron similares entre los casos y los controles. Las frecuencias genotípicas a partir de la combinación de los alelos tampoco tuvieron diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con esquizofrenia y los voluntarios sanos. El fenotipo predictivo metabolizador lento del gen *CYP2D6* no resultó un factor de predisposición a la esquizofrenia.

FG 10

### GENOTIPOS *PON1* Y SUS RELACIONES CON LA ACTIVIDAD Y EL PERFIL LIPÍDICO EN MESTIZOS SANOS COLOMBIANOS

Valencia C.S.Y.<sup>1,2</sup>, C. Isaza<sup>3</sup>, J. Henao<sup>3</sup>, P. Landázuri<sup>2</sup>, L. Beltrán-Angarita<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Fundación Universitaria Autónoma de las Américas; <sup>2</sup>Universidad del Quindío, Armenia, Colombia; <sup>3</sup>Laboratorio de Genética Médica, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.  
lbeltran@utp.edu.co

La *PON1* es una apoproteína de la HDL, cuya principal función es impedir la oxidación de la LDL, bloquear la formación de células espumosas y reducir la respuesta aterogénica al estrés oxidativo. Los polimorfismos Q192R, L55M y -108C>T del gen *PON1* se relacionan con actividad deficiente de la enzima, lo que le hace perder capacidad protectora a la HDL y se constituye en factor de riesgo de enfermedades como cardiopatía isquémica, dislipidemia, hipertensión y resistencia a la insulina, entre otras. En este estudio nos propusimos evaluar la asociación entre estos alelos y el perfil lipídico y la actividad arilesterasa en voluntarios sanos. A 107 adultos sanos les determinamos su perfil lipídico, la actividad arilesterasa sobre HDL y sus subfracciones y las frecuencias de los alelos Q192R, L55M y -108C>T del gen *PON1*. Para la genotipificación utilizaremos la técnica de miniselección. Las distribuciones genotípicas y alélicas de los 107 individuos estudiados son similares a las reportadas para otros grupos étnicos mestizos latinoamericanos; los genotipos estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. El genotipo RR tiene menor actividad sobre HDLtotal (QQ:132,8, QR:91,3 y RR:59,4,  $p < 0,001$ ) y sobre la subpoblación HDL3 (QQ: 82, QR:59,55 y RR:45,93  $p = 0,010$ ). Estos resultados sugieren que el genotipo RR del polimorfismo Q192R del gen *PON1* está asociado con la actividad *PON1* sobre HDL.

## ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DE GENES *APOE* E *IL10* CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN POBLACIÓN COLOMBIANA

Beltrán-Angarita L<sup>1,2</sup>, L. Suarez-Jaramillo<sup>1</sup>, C. Naranjo-Galviz<sup>3</sup>, K. Cardona<sup>3</sup>, M. Orrego Cardozo<sup>3</sup>, F. Restrepo De Mejía<sup>3</sup>, M. Medina<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Facultad Ciencias de la Salud, Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia; <sup>2</sup>Laboratorio de Genética Médica, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia; <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Manizales, Manizales, Colombia. lbeltran@uceva.edu.co

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las patologías neurológicas que causa déficit cognitivo y, sobre todo pérdida de memoria de frecuente presentación en los adultos mayores, agravando así los signos y síntomas del proceso de envejecimiento normal. En el presente estudio nos propusimos evaluar la asociación de polimorfismos del gen *APOE* e *IL10* con Enfermedad de Alzheimer en población Colombiana. Se han incluido 40 casos y 80 controles colombianos, apareados por edad, género, los cuales fueron genotipificados con respecto a los SNPs rs7412, rs429358 y rs440446 del gen *APOE* e *IL10*. Para la amplificación y detección de los polimorfismos se empleó la técnica de PCR en tiempo real usando ensayos TaqMan. Las distribuciones genotípicas y alélicas de los individuos estudiados son similares a las reportadas para otros grupos étnicos mestizos latinoamericanos; los genotipos estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. Únicamente con respecto al polimorfismo rs429358 se encuentra mayor prevalencia del alelo mutado en los controles (TT= 58,3% vs. 22,2%,  $p=0,09$ ); en los demás marcadores estudiados no se hallaron diferencias. Estos resultados sugieren que el alelo T del polimorfismo rs429358 del gen *APOE* tiene una tendencia como un marcador de protección a enfermedad de Alzheimer en población colombiana.