



ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO RS4132601 DEL GEN IKZF1 CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

SÁNCHEZ RÍOS, EDUARDO 1 . ESCALANTE BAUTISTA 2, DEYANIRA. BAÑOS LARA, MA. DEL ROCÍO 1-2 *

1 FACULTAD DE MEDICINA UPAEP. eduardo.sanchez01@upaep.edu.mx

2 CENTRO DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA UNA NUEVA ESPERANZA-UPAEP eduardo.sanchez01@upaep.edu.mx, deybiguidi@gmail.com, marocio.banos@upaep.mx*

INTRODUCCIÓN

En México el cáncer es la segunda causa de muerte en individuos de cinco a 14 años de edad [1] Del 2007 al 2015 se registraron 24,000 niños con cáncer, tan solo en el seguro popular. Se estima que cada año se presentan entre 5000 y 6000 casos nuevos en menores de 18 años, por otro lado los registros muestran un promedio anual de 2,150 muertes por cáncer infantil en la última década [1,2] . Entre los principales tipos de cáncer infantil destacan la leucemia linfoblástica aguda con un 52%, seguido por linfomas con un 10% y el tercer lugar se ubican los tumores del sistema nervioso central con un 10% [3]

Estudios previos apuntan a que el inicio de la leucemogénesis ocurre durante la vida fetal o en la infancia temprana, sin embargo, es probable que sea causado por múltiples factores [5]

Diferentes trabajos sugieren que los factores genéticos hereditarios afectan el riesgo de desarrollar LLA [5] Estudios de asociación genómica GWAS (siglas en inglés de genome wide association studies) han identificado polimorfismos de diferentes genes que contribuyen a la susceptibilidad de desarrollar LLA infantil, entre los que destacan los polimorfismos de IKZF1, un factor de transcripción cuya función está involucrada con la maduración linfoide. Los polimorfismos de IKZF1; rs11978267 y rs4132601, se encuentran más frecuentemente asociados con un mayor riesgo de padecer LLA infantil. Sin embargo estudios posteriores no han podido validar esta asociación en diferentes poblaciones.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

IKZF1 juega un papel importante en la hematopoyesis, además, polimorfismos localizados en este gen se han asociado con mal pronóstico y susceptibilidad con la LLA infantil. Por lo tanto, una búsqueda del polimorfismo rs4132601 del gen IKZF1 en pacientes diagnosticados con LLA y un grupo control, puede contribuir a descifrar esta asociación demostrada en otros estudios.

OBJETIVO

Determinar si existe asociación entre la presencia del polimorfismo rs4132601 del gen IKZF1 con leucemia linfoblástica aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la extracción de ADN en muestras de sangre periférica de 57 pacientes menores de 24 años diagnosticados con LLA en cualquier etapa del tratamiento y 59 sujetos sanos como grupo control. Para la genotipificación del polimorfismo, se realizó la amplificación del fragmento de interés del gen IKZF1, por PCR en punto final, y posteriormente se realizó la digestión enzimática con la técnica RFLP. El análisis de los productos de restricción se resolvió por electroforesis en geles de agarosa.

RESULTADOS

De los 116 sujetos genotipificados se encontró que 70 poseen el alelo TT, 41 el alelo TG y 5 el alelo GG. De acuerdo con la distribución genotípica, la población se encuentra en equilibrio de Hardy Weinberg. Las frecuencias genotípicas del polimorfismo rs4132601 del gen IKZF1, fueron $TT=0.6$, $TG=0.35$ y $GG=0.04$.

Se realizó un análisis χ^2 para determinar si existía una asociación entre el polimorfismo y LLA, se obtuvo un valor p de .605 lo cual indica que no hay evidencia estadística de que exista dicha asociación entre el polimorfismo rs4132601 del gen IKZF1 y el riesgo de padecer LLA.



CONCLUSIÓN

No se encontró alguna asociación de los genotipos de la variante polimórfica rs4132601 del gen IKZF1 con la LLA.

Palabras Clave: Polimorfismo, LLA, IKZF1, rs4132601, RFLP.

REFERENCIAS

- [1] Cáncer Infantil en México | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx [Internet] [cited 2019 Feb 7] Available from: <https://www.gob.mx/salud/articulos/cancer-infantil-en-mexico>
- [2] Rivera-Luna R, Velasco-Hidalgo L, Zapata-Tarrés M, Cárdenas-Cardos R, Aguilar-Ortiz MR. Current outlook of childhood cancer epidemiology in a middle-income country under a public health insurance program. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet] 2017 Jan 2 [cited 2019 Feb 7];34(1):43–50. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08880018.2016.1276236>
- [3] Del EAP. DÍA MUNDIAL CONTRA EL CÁNCER (4 DE FEBRERO)". 2018;1–13.
- [4] Lopes BA, Meyer C, Barbosa TC, Stadt U, Horstmann M, Venn NC, et al. COBL is a novel hotspot for IKZF1 deletions in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Oncotarget*. 2016;7(33).
- [5] Dai YE, Tang L, Healy J, Sinnett D. Contribution of polymorphisms in IKZF1 gene to childhood acute leukemia: A meta-analysis of 33 case-control studies. *PLoS One*. 2014;9(11):1–17.