

EXPRESIÓN DE SNORD82 EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B Y SU POSIBLE USO COMO BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO

Lizeth Jocelyn Serna Villalobos^{1,5}, Miriam Carmina Suarez Aguirre^{2,5}, Juan Carlos Rodríguez Espinoza⁵, Nora Hilda Rosas Murrieta¹, Juan Carlos Núñez Enríquez⁴, Rosana Pelayo Camacho³ y Ma. Del Rocío Baños Lara^{5,6}.

¹ Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

² Facultad de Biotecnología. Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

³ Centro de Investigación Biomédica de Oriente. Instituto Mexicano del Seguro Social.

⁴ Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

⁵ Centro de Investigación Oncológica Una Nueva Esperanza - Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

⁶ Facultad de Medicina. Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.

marocio.banos@upaep.mx

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) es un cáncer hematológico caracterizado por la proliferación desregulada de células B inmaduras. El diagnóstico preciso y la clasificación adecuada de los subtipos de LLA-B son fundamentales para determinar el tratamiento óptimo y evaluar el pronóstico de los pacientes [1]. En busca de biomarcadores que mejoren el diagnóstico de LLA-B, se investiga la expresión de los RNAs nucleolares pequeños de caja C/D (SNORDs) [2, 3]. Aunque algunos estudios informan sobre la posible utilidad clínica de SNORD82 en oncología [4], su potencial diagnóstico en LLA-B no se había explorado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La identificación de nuevos biomarcadores es crucial para mejorar la detección y clasificación de LLA-B. A pesar de que algunos SNORDs emergen como biomarcadores diagnósticos, se desconoce la expresión y utilidad de SNORD82 en la LLA-B. Es necesario investigar la expresión de SNORD82 y su posible uso como biomarcador para la detección y clasificación de esta enfermedad. Esto podría contribuir al desarrollo de estrategias de diagnóstico más precisas para LLA-B.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la expresión de SNORD82 en pacientes con LLA-B al debut y controles sanos para evaluar su posible uso como biomarcador diagnóstico.

HIPÓTESIS

La expresión de SNORD82 muestra potencial como biomarcador para la detección y clasificación de LLA-B.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal que incluyó a 6 pacientes con LLA pre-B, 12 pacientes con LLA pro-B, 7 pacientes con LLA pre-B-pro-B al debut y 19 controles sanos. La expresión de SNORD82 en células mononucleares de sangre periférica se cuantificó mediante qPCR, utilizando U6 como gen endógeno. El diagnóstico de LLA-B se determinó con el panel de EuroFlow ALOT.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Se obtuvo la autorización de tutores o participantes para la donación de muestras de sangre con fines de investigación, mediante la firma de un consentimiento o asentimiento informado.

RESULTADOS

Los pacientes con LLA-B tienen niveles altos de SNORD82 con respecto a los controles sanos ($p < 0.0001$). Se utilizó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para evaluar el desempeño de SNORD82 como biomarcador diagnóstico. El AUC (Area Under the Curve) indica la precisión general del biomarcador, un valor de 1 representa una discriminación perfecta y un valor de 0.5 indica una discriminación aleatoria. SNORD82 mostró un AUC de 0.914 y un punto de corte ≥ 15.7 que le permite identificar correctamente al 88% de pacientes con LLA-B (sensibilidad) y al 90% de controles sanos (especificidad). Al comparar la expresión de SNORD82 en subtipos de LLA-B y controles sanos, se determinó que puede distinguir a pacientes con LLA pro-B y LLA pre-B-pro-B de controles sanos, con sensibilidad del 100% y especificidad del 94.7%. No hubo diferencias significativas de los niveles de SNORD82 entre LLA pre-B y controles sanos. Además, SNORD82 también ayuda a diferenciar entre LLA pre-B y LLA pro-B, aunque con sensibilidad del 83.3%.

CONCLUSIONES

SNORD82 muestra potencial como biomarcador para detectar y clasificar subtipos específicos de LLA-B. Sin embargo, se necesitan más estudios para validar su utilidad en el diagnóstico de esta enfermedad.

Palabras clave: SNORD, biomarcador, leucemia

REFERENCIAS

- [1] CENETEC. Guía de Práctica Clínica del Diagnóstico oportuno de la leucemia aguda en pediatría en primer y segundo nivel de atención. 2017. p. 12 a 42. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-061-08/ER.pdf>
- [2] Hernández L. Perfil de expresión de snoRNAs en muestras de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Tesis de Doctorado en Biotecnología. UPAEP. 2023. p. 72-83.
- [3] Wen Dan C, Xiao Feng Z. Small nucleolar RNAs (snoRNAs) as potential non-invasive biomarkers for early cancer detection. *Chin J Cancer*. 2013 [Citado 6 mar 2023]; 32(2): 99-101. Disponible en: <https://doi.org/10.5732/cjc.012.10132>
- [4] Kärkkäinen E, Heikkinen S, Tengström M, Kosma VM, Mannermaa A, Hartikainen JM. Expression profiles of small non-coding RNAs in breast cancer tumors characterize clinicopathological features and show prognostic and predictive potential. *Sci Rep*. 2022. [Citado 8 mar 2023]; 12(1): 22614. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26954-w>