

SOBREEXPRESIÓN DE BCL2 EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Sánchez Sosa Santiago^{1,2}; López Rodríguez Juan Francisco¹; Florido Ortega Yanira¹; Stuckey Ruth¹; González San Miguel José David³; Tapia María⁴; Sáez Perdomo María Nieves^{1,2}; González Pérez Elena¹; Segura Díaz Adrián^{1,2}; Molero Labarta María Teresa^{1,2}; Bilbao Sieyro Cristina^{1,2}; Gómez Casares María Teresa^{1,2};

¹Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, ²Universidad de las Palmas de Gran Canaria, ³Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil (CHUIMI), ⁴Hospital Gral. de la Palma

INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa de las células madre hematopoyéticas que se caracteriza por la traslocación t(9;22)(q34;q11) que da origen al cromosoma Filadelfia (Ph) y al gen de fusión *BCR/ABL1*. Los fármacos inhibidores tirosina-kinasa (ITK) han demostrado su eficacia en el control de la enfermedad en fase crónica, pero en pacientes con crisis blástica (CB) o en Fase Acelerada (FA) la efectividad es muy inferior con una supervivencia media de sólo 6 meses. Las opciones terapéuticas en FA y CB son muy limitadas y por tanto se requieren nuevas terapias dirigidas para el tratamiento de estos pacientes.

OBJETIVOS

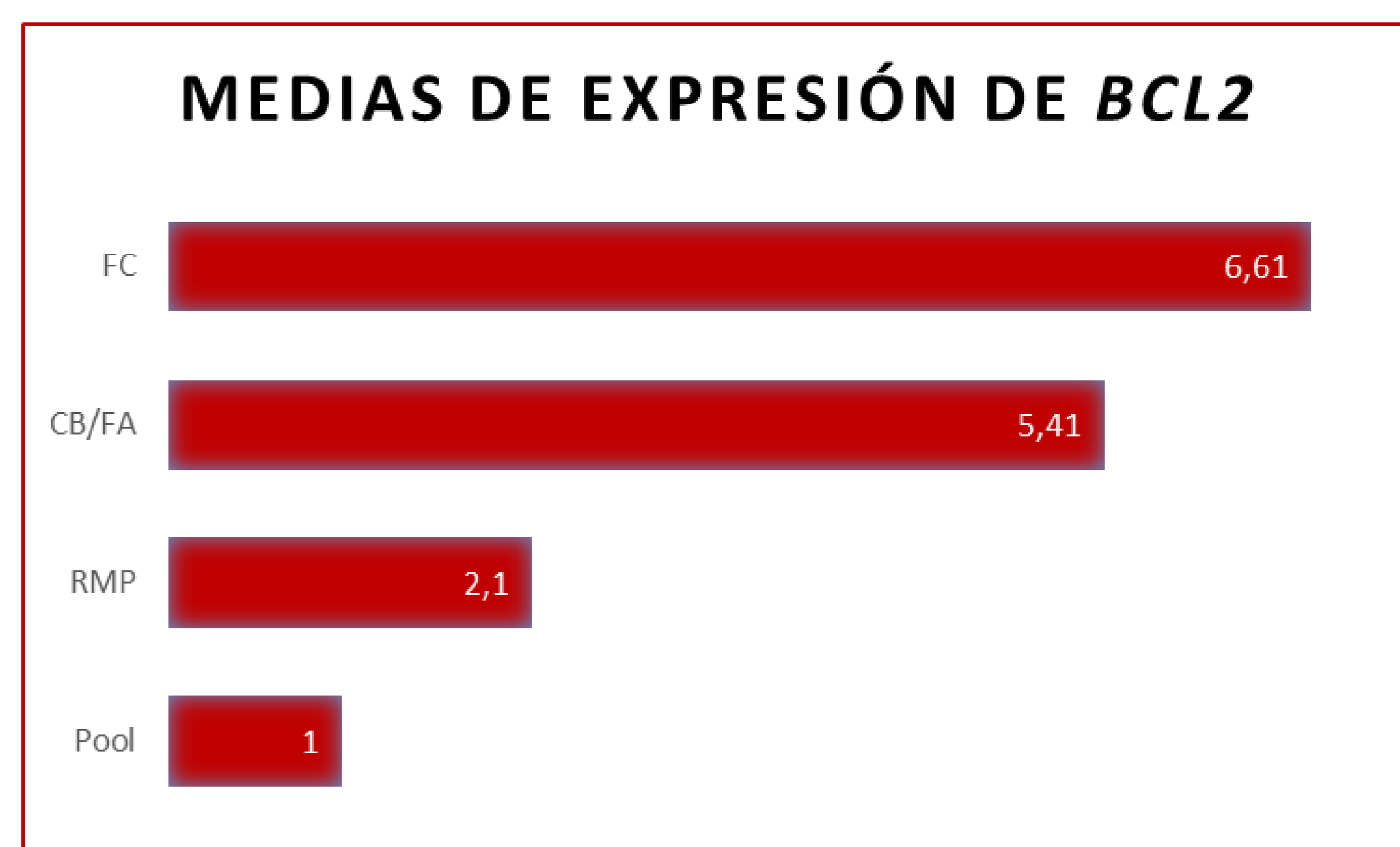
Analizar el perfil de expresión de ARNm de *BCL2* en una serie de pacientes con CB o FA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron muestras de un total de 31 pacientes diagnosticados entre 1998-2015, incluyendo: 14 CB o FA (mediana de edad, 63 años, rango 27-81) y 14 LMC en fase crónica (FC) al diagnóstico (mediana de edad, 60,5 años, rango 50-85). Dentro del grupo de Pacientes con LMC-FC, 11 se pudieron estudiar también cuando alcanzaron la respuesta molecular profunda (RMP) tras tratamiento con ITK. Los niveles de expresión de *BCL2* se determinaron por RT-PCR en un LightCycler 480 II (Roche) utilizando *ABL1* como gen control. Los resultados fueron normalizados con un pool de ARNm obtenido a partir de sangre periférica (SP) de 12 donantes sanos.

RESULTADOS

Con respecto al pool de controles sanos, al que se asignó un valor de referencia de expresión de *BCL2* igual a 1, se observó una media de expresión de 2.1 en los pacientes en RMP, de 5.41 en las CB/FA y de 6.61 en las LMC en fase crónica al diagnóstico.



CONCLUSIONES

Los niveles de expresión de *BCL2* en los pacientes con LMC-FC al diagnóstico y en CB/FA fueron similares y muy superiores con respecto a los pacientes en RMP y al pool de donantes sanos. Se sabe que la progresión a CB está caracterizada por un aumento de la proliferación y disminución de la diferenciación celular y de la apoptosis. Nuestros datos sugieren que la expresión de este gen antiapoptótico no puede ser un biomarcador de la progresión en pacientes con LMC, puesto que sus niveles no aumentan de forma significativa en la transformación a Leucemia Aguda. Sin embargo, sí nos sugieren que los niveles de *BCL2* pueden ser empleados como marcador de respuesta molecular, ya que, en estos casos existe un claro descenso de expresión coincidiendo con la RMP.

