

EVIDENCIA DE UNA REGIÓN ESTABLE DEL GEN TAX DEL HTLV-1 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA LINFOIDE DISTINTA A LA LEUCEMIA-LINFOMA T DEL ADULTO

N. Ortiz*, F. Marco, J.I. Rodríguez-Gutiérrez, J.A. Márquez, O. Arce, I. Olabarria, M.V. García Menoyo, B. Blázquez, R. Sevilla, M. Sota*, R. Cisterna* y J.M. Beltrán de Heredia

*Servicio de Hematología. *Servicio de Microbiología. Hospital de Basurto. Bilbao.*

Introducción: El virus humano T-linfotrópico tipo 1 (HTLV-1) es el agente patogénico de la leucemia-linfoma T del adulto. Fuera de esta entidad, se ha descrito su presencia en la mielopatía espástica tropical, en pacientes infectados por VIH y en otras neoplasias linfoides, donde se ha sugerido un significado pronóstico adverso.

Objetivos: De forma prospectiva hemos estudiado la presencia del virus HTLV-1 en los pacientes diagnosticados en nuestro servicio de neoplasias linfoides B o T entre Abril de 2004 y Abril de 2006. En los pacientes positivos hemos realizado un ensayo con sondas de hibridación para el gen tax del HTLV-1.

Pacientes y métodos: Se estudiaron células mononucleares de SP de un total de 60 pacientes diagnosticados de neoplasias linfoides B o T. En primer lugar, realizamos una PCR a tiempo real (RT-PCR) empleando dos juegos de cebadores, HTV-F5 forward localizado sobre la región 7519-7500 del gen tax del HTLV-1 y HTV-R4 reverse situado sobre la región 7359-7380. En los 4 casos en que la detección de HTLV-1 resultó positiva, realizamos además una hibridación con sondas situadas sobre una secuencia constante de tax, HTLV FL localizada en la región 7434-7458 y marcada en 3' con fluoresceína FL y HTLV LC en la región 7460-7488 marcada en 5' con LC Red 640. Una sonda fue bloqueada con un grupo fosfato para prevenir la extensión de la sonda (PH). Cebadores y sondas fueron sintetizados por TIB MOLBIOL (Berlín, Alemania). Como control positivo empleamos la línea celular MT-2.

Resultados: Las sondas de hibridación demostraron la presencia de la región estable del gen tax en la línea celular MT-2 obteniendo una curva de fusión estándar con una temperatura de fusión de 73,5°C (+/-1°C). En 4 pacientes con diagnóstico de LAL-T (1), LAL-B (1) y LLC-B (2) el ensayo confirmó la presencia de tax, siendo la temperatura de fusión similar a la obtenida en la curva de fusión estándar.

Comentarios: El estudio realizado ha permitido demostrar de una forma definitiva la presencia de la zona conservada del gen tax del HTLV-1 en los pacientes estudiados. La proteína *tax* regula la transcripción viral, activando factores que inducen la transcripción de genes celulares para receptores de células T, regula negativamente el gen de la β -polimerasa y podría inactivar la función del gen p53, factores que pueden influir en la patogénesis de neoplasias linfoides.