

LA EXPRESIÓN DE LOS GENES DE LA DEOXCITIDINA QUINASA (dCK) Y DE LA NUCLEOTIDASA CN-II CARECE DE VALOR PRONÓSTICO EN LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) TRATADA CON ARA-C

J.C. Pajuelo-Gómez^a, J. Cervera^a, A.V. Mena-Durán^a, A. Valencia^a, E. Such^a, P. Montesinos^a, P. Bolufer^b, E. Barragán^b, S. Ballester^b y M.A. Sanz^a

^aServicio de Hematología y Hemoterapia. ^bLaboratorio Biología Molecular. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Para ejercer su efecto apoptótico sobre las células tumorales, el ara-C (citarabina, 1- β -D-arabinofuranosilcitosina) debe ser metabolizado a ara-CTP en un proceso catalizado por la enzima deoxicitidina kinasa (dCK). Por otro lado, el ara-C puede ser catabolizado por 5'-nucleotidasas, como cN-II, que actúan sobre las formas monofosfato del ara-C ejerciendo de esta manera un efecto opuesto al de la dCK. Se ha propuesto que las alteraciones en la expresión de los genes *dCK* y *cN-II* podrían ser uno de los principales mecanismos de resistencia clínica al ara-C (Schirmer *et al*, 1998, Veuger *et al*, 2001). En este estudio hemos analizado mediante PCR cuantitativa en tiempo real el nivel de expresión de los genes *dCK* y *cN-II* en pacientes con LMA no promielocítica con el fin de determinar su posible valor pronóstico. El análisis de la expresión génica se realizó empleando el sistema ABI PRISM 7300 (Applied Biosystems), cebadores específicos y sondas Taiman[®]. Todos los valores de expresión fueron normalizados empleando la expresión del gen *GADPH*. La serie estuvo constituida por 116 pacientes: 66H/50M; mediana de edad: 59 años (rango: 18-92); subtipos FAB: 12 M0, 32 M1, 29 M2, 18 M4, 14 M5, 10 M6, 1 M7; cariotipo (n = 99): 7 favorable, 65 intermedio, 27 desfavorable. De la serie global, 91 pacientes (78%) recibieron quimioterapia intensiva estándar que incluía ara-C. Las expresiones de *dCK* y *cN-II* y el ratio de ambas no tuvieron influencia significativa en la obtención de remisión completa o en el incremento de resistencias primarias. Las principales variables con influencia pronóstica negativa para la supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 12 meses fueron la edad > 60 años (48% vs. 12%; p < 0,001), el cariotipo (favorable 67%, intermedio 39% y desfavorable 16%; p = 0,007) y la presencia de mutaciones de FLT3 (45% vs. 0%; p = 0,01). Los niveles de expresión de *dCK* y *cN-II* y el ratio de ambos no tuvieron ninguna influencia significativa en la supervivencia global, SLE o probabilidad actuarial de recaída. En conclusión, la expresión de los genes *dCK* y *cN-II* carece de valor pronóstico en la LMA tratada con ara-C.