

Título del proyecto:

“Frecuencia de los transcritos y mutaciones del gen *BCR-ABL1* en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (2015-2019)”

Director:

Blga. Lindsay Karen García Rodríguez, Msc.

Equipo de investigación:

- Dra. María Esther Farez Vidal. (Investigador Adjunto I)
- Dra. Paola Elizabeth Leone Campo. (Investigador Adjunto II)
- Srta. Andrea Gabriela Castillo Hurtado. (Asistente de Investigación)
- Dr. José Manuel Puerta Puerta. (Asesor de Investigación)

RESUMEN

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es un tipo de neoplasia mieloproliferativa causada por un oncogén de fusión *BCR-ABL1*. Este tipo de neoplasia puede afectar entre 10 a 15 personas por cada millón de habitantes. Las células que contienen el gen de fusión *BCR-ABL1* son genéticamente inestables y desarrollan múltiples anomalías genómicas, dando como resultado la transformación del fenotipo leucémico y su progresión a diferentes fases clínicas como fase crónica (FC), fase acelerada (FA), y fase blástica (FB). El actual tratamiento con inhibidores de tirosin quinasa (ITKs) ha mejorado la calidad de vida y las supervivencias global y libre de enfermedad de los pacientes, inclusive se debate la posibilidad de discontinuar el tratamiento en aquellos pacientes que alcanzan respuesta molecular profunda y mantenida durante algunos años.

La eficacia y seguridad de los ITKs podrían ser entorpecidas por la aparición de clones de resistencia y progresión de la enfermedad a fases acelerada y blástica. Se ha reportado que los pacientes con el transcrito e13a2 presentan mejores respuestas hematológicas, mejores respuestas moleculares y mayor tiempo de supervivencia libre de enfermedad. En cambio pacientes con la mutación T315I pueden ser resistentes a varias opciones de ITKs, entre ellos Imatinib, Nilotinib y Dasatinib, pero podrían beneficiarse del tratamiento con Ponatinib. En el Ecuador, existen pocos estudios relacionados a la genética y aspectos moleculares de la LMC.

Las técnicas de secuenciación Sanger y NGS aunque sean el gold estándar y tengan alto nivel de sensibilidad, debido a su complejidad y alto costo económico no se pueden desarrollar en todos los centros de diagnóstico.

Se recolectará la información pertinente para el estudio a partir del historial clínico de 100 pacientes, para registrarlos y agruparlos de acuerdo a su edad, sexo, antecedentes patológicos personales, tipo de ITKs suministrado, tipo de transcrito *BCR-ABL1* detectado y tiempo de progresión a fases acelerada y blástica.

Se seleccionará un grupo de 20 pacientes resistentes al tratamiento y se les solicitará una muestra de sangre periférica para detectar las diferentes mutaciones del gen *BCR-ABL1* mediante técnicas de Secuenciación Sanger, NGS y Análisis de alta resolución de fusión (HRM-PCR). Para el análisis estadístico se estimará el tiempo de supervivencia global y libre de progresión según el tratamiento ITK administrado durante el tiempo de ejecución del proyecto. Los análisis de supervivencia se estimarán mediante el método de Kaplan-Meier. Se calcularán con un intervalo de confianza al 95%, y se representarán gráficamente sus funciones de supervivencia.