

Título: EVALUACIÓN DE MARCADORES MOLECULARES, PROTEÓMICOS Y EPIGENÉTICOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ANTES Y DESPUÉS DE TRATAMIENTO

DESCRIPCIÓN

Convocatoria No. 657-2014

Entidad: Instituto Tecnológico Metropolitano

Grupo de Investigación: COL0056476 Grupo de Investigación e Innovación Biomédica

Investigador Principal: Jeanette Prada

Resumen Ejecutivo: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica agresiva, genéticamente heterogénea caracterizada por la acumulación de mutaciones somáticas en progenitores hematopoyéticos que alteran los mecanismos celulares de auto-renovación, proliferación y diferenciación, con la consecuente detención de la maduración de la mielopoyesis y acumulación de mieloblastos en médula ósea o en la sangre periférica, o en ambos, lo que provoca falla medular (granulocitopenia, trombocitopenia y anemia) y acumulación de precursores celulares en tejidos extramedulares. Estas células sufren cambios morfológicos y fisiológicos, los cuales son el reflejo de alteración en la expresión genética provocadas por alteraciones en su genoma. Estas anomalías genéticas llevan a cambios en la expresión de genes, lo cual provoca alteraciones del perfil de proteínas expresadas. Estudiar estos cambios celulares, requiere la evaluación a gran escala de múltiples pasos de la regulación de la expresión de genes, que va desde la evaluación de los cambios de nucleótidos (mutaciones), análisis citogenético molecular, regulación de la transcripción de RNAm (epigenética), y perfil de proteínas expresadas en diferentes estadios de la enfermedad.

Es por esto que en este proyecto de investigación se ha planteado la realización de un estudio y seguimiento genómico, proteómico y epigenético de muestras hematológicas de pacientes con diagnóstico nuevo de leucemia mieloide aguda. Al momento del diagnóstico de la enfermedad, se analizará mediante PCR en tiempo real las mutaciones presentes en cada paciente, el estado de metilación global del DNA, la caracterización citogenética por medio de array-CGH y el perfil de proteínas expresadas. Gracias a la alianza con las Unidades de Oncología de la Clínica Colombia en Bogotá, y el Hospital Manuel Uribe Ángel de Envigado, se podrá hacer seguimiento de estos parámetros moleculares, al obtener remisión de la enfermedad, y en caso de que el paciente presente recaído o sea refractario al tratamiento. Estos resultados darán información valiosa sobre el proceso fisiopatológico que subyace a la enfermedad, y la evolución de cada uno de los pacientes, pudiéndose correlacionar estos resultados con la evolución clínica, en términos demográficos, de estratificación de riesgo, hallazgos hematológicos y respuesta al tratamiento.

Los resultados de este trabajo permitirán no sólo una profundización en el conocimiento básico de la biología de esta enfermedad, sino que la correlación clínica e integración de este conocimiento obtenido a partir de estrategias de estudio molecular novedosas y de punta permitirán proponer nuevas herramientas de diagnóstico y pronóstico, y realizar un aporte en la identificación de nuevas dianas terapéuticas para fármacos mucho más específicos y eficientes, además de que se obtendrá información sobre respuesta particular de cada paciente, frente al tratamiento estándar propuesto por las guías clínicas de manejo.