

Análisis de mutaciones en los genes APC, K-RAS y TP53 en individuos con cáncer gastrointestinal

Katherine A Palacio-Rúa¹, Luís F Isaza-Jiménez², Enoc Ahumada-Rodríguez³, Carlos M Muñetón-Peña¹

¹ *Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

² *Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

³ *Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

Financiación: Proyecto financiado por la Universidad de Antioquia, Sostenibilidad 2009-2010. CPT-0905.

Los cánceres gastrointestinales (CGI), principalmente el de estómago (CE) y colorrectal (CCR) son neoplasias que presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad en países pobres y en desarrollo. Según los datos de Globocan 2008, en Colombia, el CE y CCR ocupan el primer y tercer puesto de mortalidad, respectivamente. El objetivo de este estudio es identificar mutaciones en los genes APC, K-RAS y TP53 en 30 individuos con CCR y 30 con CE. Se amplificaron, secuenciaron y analizaron los exones 5-8 de TP53, el exón 15 de APC y el 2 de K-RAS. Actualmente, se tienen resultados de 54 muestras para APC y 56 de K-RAS y TP53. En el gen APC, se identificaron 5 mutaciones y el polimorfismo T1493T en 16 muestras de CCR. Por el contrario, en las muestras CE no se detectaron mutaciones, pero si el polimorfismo T1493T en el 87% de los casos. Para el gen KRAS se encontraron 4 mutaciones en CCR, y 2 en el CE; las mutaciones se presentaron en los nucleótidos c.35 y c.38, que hacen parte de los codones 12 y 13 de la proteína. Finalmente, en los exones 5-6 de TP53 se encontraron 4 mutaciones, 2 en CCR y 2 en CE, además, se identificó en una muestra de CE el polimorfismo R213R. Por el contrario, en los exones 7-8 no se encontraron mutaciones, pero se identificaron 9 casos con dos polimorfismos simultáneos en el intron 7. En este estudio se observó una baja frecuencia de mutaciones en los genes analizados, lo que podría explicarse por el bajo número de muestras evaluadas; sin embargo, llama la atención el alto porcentaje de polimorfismos identificados y los diferentes tipos de mutaciones encontradas. Estos resultados corroboran la heterogeneidad genética que se presenta en el CGI.

Cáncer gástrico en el oriente antioqueño: prevalencia y factores de riesgo

T Pérez-Cala¹, A Villegas², O Triana³, J Benítez⁴, Y Puerto⁵, J Builes⁵, A Martínez⁶

¹ *Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

² *Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

³ *Grupo Biología y Control de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.*

⁴ *Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional San Juan de Dios, Rionegro, Grupo Bacterias & Cáncer. Rionegro (Antioquia), Colombia.*

⁵ Laboratorio Genes Ltda.

⁶ Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Introducción. La tumorigénesis del cáncer gástrico (**CG**) es un proceso gradual de cambios genéticos que involucra la activación de protooncogenes, inactivación de Genes Supresores de Tumor (**GST**), mutaciones en genes de reparación del DNA, y genes antiapoptóticos; además de alteraciones como pérdida de heterocigocidad (**LOH**), inestabilidad microsatelital (**MSI**), translocaciones, aneuploidía, entre otros. **Objetivo.** Determinar la pérdida alélica del cromosoma 3p en las regiones 3p12, 3p14, 3p21 - p23 y 3p24 - p26 en CG esporádicos y establecer la asociación con algunos factores de riesgo del CG. **Metodología.** Se efectuaron PCR individuales con el fin de estandarizar 20 marcadores microsatelitales en diferentes PCR múltiple utilizando el *kit Qiagen Multiplex PCR* según instrucciones del fabricante. Los fragmentos amplificados se separaron por electroforesis en geles de poliacrilamida y visualizados con tinción nitrato de plata. A 25 pacientes con sintomatología clínica y remitidos a exámenes de endoscopia, se les realizó biopsia de mucosa gástrica normal y lesionada (gastritis folicular, gastritis crónica, metaplasia intestinal o tumoral). De cada una de las biopsias se extrajo el DNA por medio del *Mini kit QuiAMP de Quiagen* según recomendaciones del fabricante, el DNA extraído se cuantificó por métodos estándar. **Resultados.** Se han estandarizado condiciones de amplificación en 12 de 20 marcadores microsatelitales agrupadas en 4 PCR múltiple con el *Kit PCR multiplex Quiagen*. **Conclusión.** Por las condiciones de los marcadores (peso en pares de bases y temperatura de alineamiento) es fácil agruparlos para llevar a cabo PCR múltiple con el fin de analizar de forma rápida las pérdidas alélicas en el brazo corto del cromosoma 3 y hacer análisis que permitan relacionar la LOH con algunos factores de riesgo del CG.

Estructura genética microgeográfica de *Aedes aegypti* de Medellín (Antioquia), Colombia

Jorge M Cadavid¹, Winston Rojas²

¹ Estudiante de Maestría Ciencias Básicas Biomédica. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Profesor, Grupo GEnMol, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Este proyecto es financiado por el Grupo de Entomología Médica de la Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Para evaluar la variación genética de *Aedes aegypti* a escala microgeográfica en Medellín (Antioquia), Colombia, se analizaron secuencias de ADN que codifican para COI mitocondrial (**COI mtDNA**) y cinco microsatélites (**STRs**) nucleares entre subpoblaciones microgeográficas de la ciudad (Belén Rincón, Caicedo, El Poblado, El Velódromo, Santa Cruz y Tejelo), en un muestreo espaciado en el tiempo para evitar artefactos debidos al muestreo. En 26 haplotipos COI mtDNA, la diversidad global de las seis subpoblaciones fue alta $0,7834 \pm 0,0186$, siendo muy baja en Santa Cruz ($0,1053 \pm 0,0920$) y Tejelo ($0,2417 \pm 0,1353$) y alta en El Poblado ($0,8667 \pm 0,0651$) y El Velódromo ($0,8235 \pm$