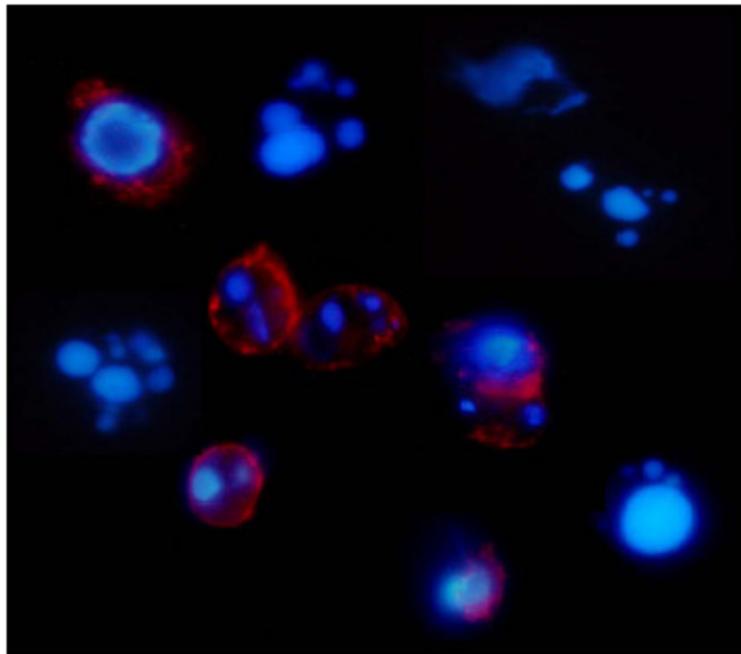


# **Bases moleculares de la apoptosis inducida por drogas en neoplasias linfoides**

---



**Silvia Marcé Torra**

**Facultat de Medicina  
Universitat de Barcelona**

**CONCLUSIONES**



1.- Al estudiar el efecto citotóxico de la fludrabina, la ciclofosfamida y la mitoxantrona, se demuestra que la mitoxantrona ejerce el mayor efecto citotóxico sobre células de LCM. La variante blástica es más sensible a la mitoxantrona que los casos de variante típica debido, posiblemente, a los elevados niveles de expresión de topoisomerasa-II $\alpha$  que presentan los casos blásticos.

2.- Estos agentes genotóxicos inducen la activación de la vía apoptótica mitocondrial, siendo necesario que los sensores de daño a DNA sean funcionales.

3.- En la LLC-B, la fludarabina es transportada al interior de la célula mediante el transportador de nucleósidos hENT2. La expresión de este transportador correlaciona significativamente con el efecto citotóxico inducido por la fludarabina en las células de LLC-B. En cambio, las células de LCM, que no responden *in vitro* a la fludarabina, expresan mayores niveles de mRNA y de proteína de hENT1 que de hENT2. Esta expresión diferencial podría explicar la diferente respuesta a fludarabina entre células de LLC-B y LCM.

4.- La gemcitabina, fármaco transportado mayoritariamente por hENT1 induce un efecto citotóxico en células de LCM a dosis inferiores a las necesarias de fludarabina para ejercer el mismo efecto.

5.- El análisis de la expresión de transportadores de nucleósidos en las células de LLC-B y LCM puede ser de utilidad para la elección del tipo de tratamiento a seguir y posiblemente para predecir la respuesta al tratamiento.

6.- Los casos de LCM con delección del gen *MTAP* asociado a deleciones del gen *p16* muestran un comportamiento más agresivo con una supervivencia más corta.

7.- La L-alanosina (SDX-102) induce citotoxicidad en las células de LCM. La coincubación de L-alanosina con un análogo de MTA, el sustrato de MTAP, induce citotoxicidad selectiva en las células que presentan delección de *MTAP*. Esta estrategia puede ser una nueva terapia para los pacientes de LCM con delección de *MTAP* y *p16*.