

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL ETOPÓSIDO (VP-16) EN CULTIVOS CELULARES ESTIMULADOS CON FITIHEMAGLUTINÍNA

GALEANO, L., GUEVARA, G., FLÓREZ, A.

Laboratorio de Genética, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia. geneticain@hotmail.com geneticainc@hotmail.com

OBJETIVOS

Investigar la frecuencia y tipo de rearrreglos cromosómicos inducidos *in vitro* por el VP16, construir un mapa de las bandas cromosómicas más afectadas por el medicamento y definir si existe o no una respuesta diferencial entre los individuos analizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las células se obtuvieron por venopunción de tres individuos sanos. Mediante técnicas convencionales se obtuvieron las metafases y se analizaron en fluorescencia (banda Q) para ubicar los puntos de ruptura o en coloración con giemsa para aberraciones cromosómicas, estas últimas incluyeron las siguientes categorías: rupturas, minidiplocromosomas, fragmentos acéntricos, entrecruzamientos, asociaciones complejas, cromosomas dicéntricos, tricéntricos, trirradiales, cuadrirradiales y cromosomas en anillo, en este caso se analizaron 100 metafases por dosis y por individuo (0, 0.01, 0.1, 1, 10 $\mu\text{g/ml}$ de VP16). Para encontrar los sitios sensibles a VP16 se analizaron 1.000 metafases de los mismos individuos expuestos a 0.1 $\mu\text{g/ml}$. La estadística aplicada consistió en una prueba de Friedman, para definir si existían diferencias entre las dosis utilizadas; la prueba del jicuada para indagar diferencias entre individuos y el contraste T de Bonferroni para conocer si las cuatro dosis tenían el mismo efecto medio respecto a las aberraciones inducidas.

RESULTADOS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes categorías de aberraciones. Las aberraciones más comunes fueron: rupturas (42%) y fragmentos acéntricos (31%). Llamó la atención que ciertas aberraciones como asociaciones complejas, anillos, cuadrirradiales y tricéntricos se observaron a la dosis mas alta (10 $\mu\text{g/ml}$). También se encontró variación interindividual significativa en la respuesta al daño cromosómico siendo más sensible L14 intermedio L13 y menor L12. Los sitios más sensibles a la acción del etopósido fueron: 1p32 (17.4%), 1q32 (3.5%), 2q32 (2.6%), 3p14 (2.6%), 5q23 (2.6%) y 12q13 (8.7%).

CONCLUSIONES

El etopósido induce una amplia variedad de alteraciones cromosómicas que dependen de la dosis utilizada, igualmente es posible que cada individuo responda diferencialmente de acuerdo a su sensibilidad al efecto genotóxico de este inhibidor de topoisomerasa II. Las bandas más afectadas se observan frecuentemente comprometidas en rearrreglos neoplásicos. La evaluación genotóxica de los inhibidores de topoisomerasa II mediante técnicas citogenéticas, puede constituirse en un modelo valioso que puede ayudar a comprender fenómenos de la carcinogénesis, todavía poco comprendidos como la susceptibilidad diferencial individual y los mecanismos de generación de rearrreglos cromosómicos.