

Caracterización de polimorfismos en el gen *pfmdr1* en aislados clínicos de *P. falciparum* en Colombia

Paula Montoya¹, Silvia Blair², Jaime Carmona³, Amanda Maestre³
Grupo Malaria, Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

La malaria es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Dos de los principales obstáculos en el control y tratamiento, son el alto nivel de falla terapéutica y la rápida diseminación de parásitos resistentes a antimaláricos (1). La resistencia en *P. falciparum* ha sido definida como un fenómeno multigénico. El gen *Pfmdr1* codifica una P-glicoproteína transmembranal (Pgh1) en la vacuola digestiva del parásito que ha sido relacionada con el transporte de medicamentos como cloroquina (CQ), mefloquina (MQ), halofantrina (HF) y artemisina (ART) (2). La presencia de polimorfismos y más de una copia del gen *Pfmdr1* ha sido asociado con resistencia a estos mismos antimaláricos. La mutación Asn-86-Try en este gen, se ha relacionado con resistencia a CQ y con sensibilidad a MQ, HF y ART, mientras que la presencia del codón silvestre Asp-1246 se ha relacionado con resistencia a estos últimos antimaláricos (2).

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar polimorfismos en el gen *Pfmdr1* en los codones 86 y 1246 de muestras clínicas de *P. falciparum* de tres regiones colombianas con diferente nivel de endemidad y determinar su relación con la respuesta terapéutica a los antimaláricos de primera línea.

METODOLOGÍA

Población de estudio: 97 muestras clínicas de *P. falciparum* del municipio de Turbo con evaluación de respuesta terapéutica AQ/S-P y MQ y 88 muestras de Tumaco sin respuesta terapéutica.

Análisis del gen *Pfmdr1* mediante PCR-RFLP: el ADN se extrae de papel de filtro por el método de Chelex y mediante PCR anidada se amplifican las regiones nucleotídicas 754 y 4234 del gen *Pfmdr1* donde se encuentran los codones 86 y 1246, los fragmentos obtenidos de 291pb y 203pb se digieren con las enzimas Bgl-II y Afl-III para identificar la mutación

Asn-86-Try y Asp-1246-Tyr respectivamente según protocolo de Djimdé et al 2001 (3).

RESULTADOS PRELIMINARES

En los resultados parciales se ha encontrado el codón mutado 1246-Try en el 72% de las muestras Turbo y en el 21% de las muestras de Tumaco. (Ver Figura).

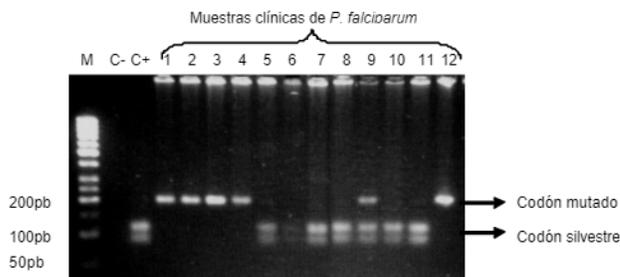


Figura. Digestiones codón 1246 con Bgl-II; codón silvestre fragmentos de 97pb y 113pb, mutado 203pb.

CONCLUSIONES

Los resultados preliminares sugieren que la mutación 1246-Try se encuentra ampliamente distribuida en las regiones de Turbo y Tumaco, endémicas para malaria por *P. falciparum* y que podría ser uno de los factores involucrados en resistencia a antimaláricos en estas regiones.

PALABRAS CLAVE

P. FALCIPARUM
PFMDR-1
RESISTENCIA
MALARIA
COLOMBIA

BIBLIOGRAFÍA

1. WONGSRICHANALAI C, PICKARD AL, WERNSDORFER WH, MESHNICK SR. Epidemiology of drug-resistant malaria. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 209-218.
2. REED MB, SALIBA KJ, CARUANA SR, KIRK K, COWMAN AF. Pgh1 modulates sensitivity and resistance to multiple antimalarials in *Plasmodium falciparum*. *Nature* 2000; 403: 906-909.
3. DJIMDÉ A, DOUMBO OK, CORTESE JF, KAYENTAO K, DOUMBO S, DIOURTE Y, et al. A molecular marker for chloroquine-resistant *falciparum* malaria. *N Engl J Med* 2001; 344: 257-263.

¹ Estudiante de maestría. Corporación Ciencias Básicas Biomédicas.

² Coordinadora Grupo Malaria. Universidad de Antioquia

³ Profesor- investigador. Universidad de Antioquia
paulamelon@hotmail.com