



8. APLICACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DEL POLIMORFISMO DE CYP3A5 PARA EL MANEJO DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR CON TACRÓLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS CARDIACOS

Rebeca Pelegrín Cruz¹, Anna de Dios López¹, Cecilia Martín Carro², Pau Riera Armengol¹, Sara Bernal Noguera³, Elisabeth Gálvez Tugás⁴, Clara Simón Ramón⁴, Vicente Brossa Loidi⁴, Laura López López⁴, Alba Maestro Benedicto⁴, Marta de Antonio Ferrer⁴, Jordi Real Gatius⁵, M^a Antonia Mangues Bafalluy¹, Mar Gomis Pastor⁵ y Sonia Mirabet Pérez⁴

¹Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ²Servicio de Farmacia. Hospital San Agustín, Avilés Asturias, España, ³Servicio de Genética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ⁴Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España y ⁵Impulso Digital. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Analizar la prevalencia de los alelos *3, *6 y *7 del CYP3A5 y analizar su impacto en el tiempo hasta alcanzar niveles plasmáticos en rango terapéutico (NPRT) de tacrólimus en pacientes trasplantados cardíacos (TxC).

Métodos: Estudio observacional, ambispectivo, que incluyó pacientes TxC a los que se solicitó la determinación genética del CYP3A5 entre 07/2020-03/2023. En 2022 se estableció por protocolo realizar la determinación genética tanto en pacientes en lista de espera como en trasplantados en seguimiento. Se recogieron las variables: sexo, edad al TxC; motivo de estudio genético, resultado; dosis de tacrólimus, vía de administración, forma farmacéutica, tiempo T0-TRT y nivel plasmático.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes, el 72,7% varones, de $54,9 \pm 10,1$ años, a quienes se solicitó el estudio genético de CYP3A5 pre-TxC (54,5%) o post-TxC (18,2% por no alcanzar NPRT; 4,5% por efectos adversos; 22,8% por protocolo). El 77,3% ($n = 17$) de los pacientes presentó genotipo CYP3A5*3/*3 (metabolizador lento). Se inició tacrólimus con dosis de $0,07 \pm 0,02$ mg/kg, en cápsulas de liberación inmediata (CLI) vía oral en el 88,2% y dosis de $0,06 \pm 0,03$ vía intravenosa en el 11,8%. El tiempo T0-TRT fue $15,2 \pm 13,3$ días. En TRT la dosis fue $0,18 \pm 0,11$ mg/kg y los niveles de $12,4 \pm 2,7$?g/l. El 22,7% ($n = 5$) presentó genotipo CYP3A5*1/*3 (metabolizador intermedio). Tres de ellos iniciaron a dosis estándar de $0,09 \pm 0,01$ mg/kg vía oral en CLI: uno no llegó a alcanzar NPRT (tras 1 mes se cambió a ciclosporina); los otros dos alcanzaron NPRT tras 41 y 67 días con niveles de 16,3 y 11 ?g/l, respectivamente. En los otros 2 pacientes se prescribió una dosis inicial superior a la estándar: uno a 0,14 mg/kg/día, alcanzando NPRT tras 9 días con dosis 0,21 mg/kg/día y nivel 15 ?g/l; el otro inició a 0,08 mg/kg/día, escalando a 0,16 mg/kg/día en 6 días, y alcanzando NPRT tras 14 días con dosis 0,25 mg/kg/día y niveles 11,3 ?g/l. Los 4 pacientes con genotipo CYP3A5*1/*3 que alcanzaron NPRT tardaron una media de $32,8 \pm 26,8$ días frente $15,2 \pm 13,3$ días en genotipo CYP3A5*3/*3 ($p = 0,51$).

Conclusiones: El genotipo CYP3A5*3/*3 es el más prevalente en nuestros pacientes receptores de trasplante cardíaco. Los pacientes con genotipo CYP3A5*1/*3 tardaron más días en alcanzar el NPRT. El genotipado pretrasplante del CYP3A5 puede permitirnos optimizar el tratamiento inmunosupresor para alcanzar el NPRT en menor tiempo.