



6021-29. INTERÉS CLÍNICO DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN UGT1A9 EN EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR DEL TRASPLANTE CARDIACO

Consuelo Jordán de Luna, Ignacio Sánchez Lázaro, Luis Almenar Bonet, José Luis Poveda Andrés, Salvador Aliño Pellicer, María José Herrero Cervera, Hospital Universitario La Fe, Valencia y Universidad de Valencia, Valencia.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La farmacogenética estudia la respuesta diferencial de cada individuo a un fármaco según su propia genética. Cambios genéticos de un solo nucleótido (SNP) en los genes responsables del transporte y metabolismo de los fármacos inmunosupresores pueden modificar la respuesta de los pacientes a este tratamiento. El gen UGT1A9 codifica una enzima responsable de la glucuronidación del ácido micofenólico (MMF), paso necesario para su metabolización. El efecto de los SNPs de este gen sobre los niveles en sangre del fármaco, ha sido evaluado en otros tipos de trasplante, pero hasta ahora no hay estudios en trasplante cardiaco, siendo éste el objetivo de nuestro trabajo.

Métodos: Se analizaron muestras de sangre de 37 pacientes con trasplante cardiaco y de sus donantes (total: 74 muestras) mediante la plataforma de análisis genético masivo Sequenom, para caracterizar los SNPs rs6714486 y 72551330. Se asoció la genética con los datos cinéticos de cada paciente y las diferencias entre grupos se evaluaron mediante el test estadístico two-way ANOVA y post-test de Bonferroni.

Resultados: El genotipo normal de los SNPs de UGT1A9 (TT) tiende a estabilizar los niveles de fármaco en sangre, mientras que las variantes (TA o TC) provocan una disminución del nivel pre-dosis corregido en función de la dosis ajustada por peso del paciente, alcanzando un máximo del 70 % de reducción al año del trasplante ($p < 0,01$).

Conclusiones: En las condiciones clínicas habituales parece validarse una disminución del nivel de MMF en sangre en aquellos receptores con la variante heterocigótica de los SNPs estudiados. Aunque la tendencia observada es acusada, será necesario ampliar el tamaño muestral para obtener conclusiones más completas.