



4037-5. ¿ES ÚTIL LA FARMACOGENÉTICA RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES TRASPLANTADOS CARDIACOS?

Ignacio J. Sánchez Lázaro, María José Herrero, Consuelo Jordán de Luna, Virginia Bosó, Luis Martínez Dolz, José Luis Poveda, Salvador Aliño y Luis Almenar Bonet del Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción: Parte de la variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos puede explicarse mediante la farmacogenética, que correlaciona la presencia de ciertas variantes genéticas (como los SNPs) con los niveles de fármaco en sangre, la efectividad o incluso los efectos adversos. En el campo del trasplante se han obtenido resultados relevantes, pero todavía hay pocas relaciones causa-efecto claras en cuanto a efectividad y seguridad del tratamiento.

Métodos: En un total de 60 pacientes con trasplante cardiaco, tratados con tacrólimus o ciclosporina como inhibidores de la calcineurina (ICN), se analizó un panel de 36 SNPs en los principales genes relacionados con transporte y metabolismos de los ICN. Se utilizó una única muestra de sangre de cada paciente, que se genotipó con el equipo MassArray de Sequenom. Se confrontaron los datos genotípicos con los datos clínicos de seguimiento de los pacientes durante el primer año postrasplante en cuanto a: 1) presencia/ausencia de rechazo; 2) presencia/ausencia de infecciones; 3) función renal, calculada tanto por la fórmula de Cockcroft como MDRD. Los resultados para cada uno de los 36 SNPs se analizaron con el test de χ^2 , o el test exacto de Fisher en su defecto, para las variables 1 y 2; y two-way ANOVA para la 3, considerando válidas solamente las correlaciones significativas ($p \leq 0,05$).

Resultados: Se encontró un aumento significativo del rechazo ($p = 0,049$) relacionado con el SNP rs2066844 del gen NOD2/CARD15 (76,1% pacientes CC vs 33,3% CT/TT), un gen relacionado con la activación de linfocitos. La aparición de infecciones se correlacionó con el SNP rs1128503 en el gen ABCB1 ($p = 0,015$), que codifica la glicoproteína P, transportador de los ICN, donde la variante CC disminuye la probabilidad de aparición de infecciones en un 50%. Esta variante además se asoció directamente con menores niveles en sangre del fármaco (tanto ciclosporina como tacrólimus) expresados como $C_{min}/(dosis/peso)$. En cuanto a la función renal, encontramos cifras significativamente menores en los pacientes AG en el rs9282564 del mismo gen ABCB1 (25% reducción con $p = 0,04$ Cockcroft, 32% reducción con $p = 0,002$ MDRD) respecto a los pacientes AA.

Conclusiones: Los análisis farmacogenéticos pueden ayudarnos a identificar pacientes con mayor riesgo de sufrir infecciones, disfunción renal y rechazo bajo tratamiento con ICN en trasplante cardiaco.