

ESTUDIO FARMACOGENETICO SOBRE LA INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS RS20576 EN EL GEN TRAILR1A Y RS12488654 EN EL GEN TRAIL EN LA VARIABILIDAD DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR

Gutiérrez Cívicos MR¹, Hurtado AM², Torres Moreno D³, Sánchez Blanco JJ², Español Morales I⁴, Pérez Ceballos E², Gutiérrez Meca-Maestre MD⁴, Jerez A², Mira Sirvent MC¹, Conesa Zamora P³.

¹Servicio de Farmacia HGUSL, ²Servicio de Hematología-Oncología Médica HGUMM, ³Departamento de Biología Molecular HGUMM, ⁴Servicio de Hematología HGUSL. Hospital General Universitario Morales Meseguer (HGUMM), Murcia. Hospital General Universitario Santa Lucía (HGUSL), Cartagena.

INTRODUCCIÓN

La variabilidad interindividual en la respuesta a fármacos puede relacionarse con factores genéticos. Identificar polimorfismos en genes implicados en la apoptosis podría ser útil en el manejo terapéutico con anticuerpos monoclonales como rituximab en pacientes con linfoma folicular (LF).



OBJETIVOS

Evaluar la influencia de los polimorfismos rs20576 en el gen TRAILR1A y rs12488654 en el gen TRAIL en la respuesta al tratamiento con rituximab en pacientes diagnosticados de LF.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de LF tratados con rituximab asociado a quimioterapia (CHOP, COP, CNOP), como primera línea terapéutica, procedentes del servicio de hematología de dos hospitales de tercer nivel.

La evaluación de la respuesta se realizó al final del tratamiento según los criterios del "International Working Group" (IWG):

- **Respuesta completa** (RC) Respondedores
- **Respuesta parcial** (RP)
- **Enfermedad estable** (EE)
- **Progresión de la enfermedad** (PE) } Respondedores parciales/no respondedores

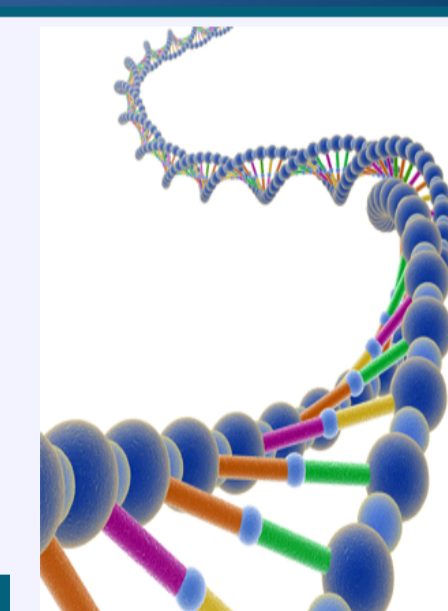
determinación de los polimorfismos se realizó mediante discriminación alélica por sondas de fluorescencia y PCR a tiempo real 7500F. Los pacientes recibieron una dosis de rituximab asociada a quimioterapia de 350 mg/m² por ciclo. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSSv22.0®.

RESULTADOS

111 pacientes (65 hombres)

Edad media: 55,8±15,0 años

Distribución por respuesta/genotipos/alelos:



Estudio farmacogenético: 106 pacientes

	POLIMORFISMO rs20576		
	Respond. n (%)	RP/NR n (%)	
AA	43 (55,1)	17 (60,7)	P=0,554
CA	30 (38,5)	8 (28,6)	
CC	5 (6,4)	3 (10,7)	
Alelo A	116 (74,4)	42 (75,0)	P=0,925
Alelo C	40 (25,6)	14 (25,0)	

Estudio farmacogenético: 110 pacientes

	POLIMORFISMO rs12488654		
	Respond. n (%)	RP/NR n (%)	
AA	2 (2,4)	-	P=0,580
GA	25 (30,5)	7 (25,0)	
GG	55 (67,1)	21 (75,0)	
Alelo A	29 (17,7)	7 (12,5)	P=0,365
Alelo G	135 (82,3)	49 (87,5)	

En cuanto a la asociación por genotipos, el resultado estadístico de la regresión logística binaria no ajustada, con respecto a la respuesta, fue:

AA frente CA/CC, Odds Ratio=0,795, IC95%=0,330-1,916, p=0,609.

En cuanto a la asociación por genotipos, el resultado estadístico de la regresión logística binaria no ajustada, con respecto a la respuesta, fue:

GG frente a AA/GG, Odds Ratio=0,679, IC95%=0,257-1,794, p=0,435.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes genotipos para los dos polimorfismos estudiados y la respuesta al tratamiento con rituximab.

CONCLUSIONES

Según los resultados de nuestro estudio, el polimorfismo rs20576 en el gen TRAILR1A y rs12488654 en el gen TRAIL no parece influir en la respuesta al tratamiento con rituximab en el linfoma folicular.