

## MARCADORES GENÉTICOS DE ANGIOGÉNESIS Y RESPUESTA A TACE

Morales Arraez D<sup>1</sup>, García Gil S<sup>2</sup>, Ramos Díaz R<sup>3</sup>, Nazco Casariego GJ<sup>2</sup>,  
Hernández Guerra M<sup>1</sup>, Gutiérrez Nicolás F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna (Tenerife)

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias(Tenerife)

<sup>3</sup>FUNCANIS (La Laguna, Tenerife)

### OBJETIVO

El hepatocarcinoma (HC) desde el punto de vista histológico se caracteriza por presentar un tejido hipervascularizado. Motivo por el cual, una de las estrategias terapéuticas empleadas es la anti-angiogénesis (sorafenib) y la quimioembolización transarterial (TACE), para lograr un tratamiento dirigido a la mayoría de las células tumorales. A pesar de que estas terapias han mostrado su eficacia, ciertos pacientes escapan a las mismas mediante la revascularización de la región tumoral y la formación de nuevas lesiones. El objetivo del presente trabajo ha consistido en analizar si polimorfismos genéticos en los genes relacionados con la angiogénesis condicionan la respuesta a TACE.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo, multicéntrico de 32 meses de duración (Enero2014-Septiembre2016) en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de HCH y tratados con TACE o sorafenib.

Las características antropométricas, así como las variables analizadas, fueron registradas a partir de las historias clínicas de los pacientes empleando el aplicativo informático SAP®.

Se analizaron los polimorfismo rs699947, rs1570360, rs699946 del gen VEGF-A; rs9582036 y rs7993418 de FLT1; rs2305948 del gen KDR; rs4073 de IL-8; rs2230054 de CXCR2 junto con rs639225 y rs638203 del gen Tie2. La extracción de DNAg se realizó a partir de una gota de sangre según el método Ramos et al. (2015). En cuanto a la caracterización de estos genes, fue realizada mediante el empleo de la plataforma LightCycler® 480 y sondas fluorescentes específicas de alelo HyProbe.

La respuesta al tratamiento fue evaluada como supervivencia global (SG).En análisis estadístico de los datos fue realizado mediante el programa SPSS®22.0.

### RESULTADOS

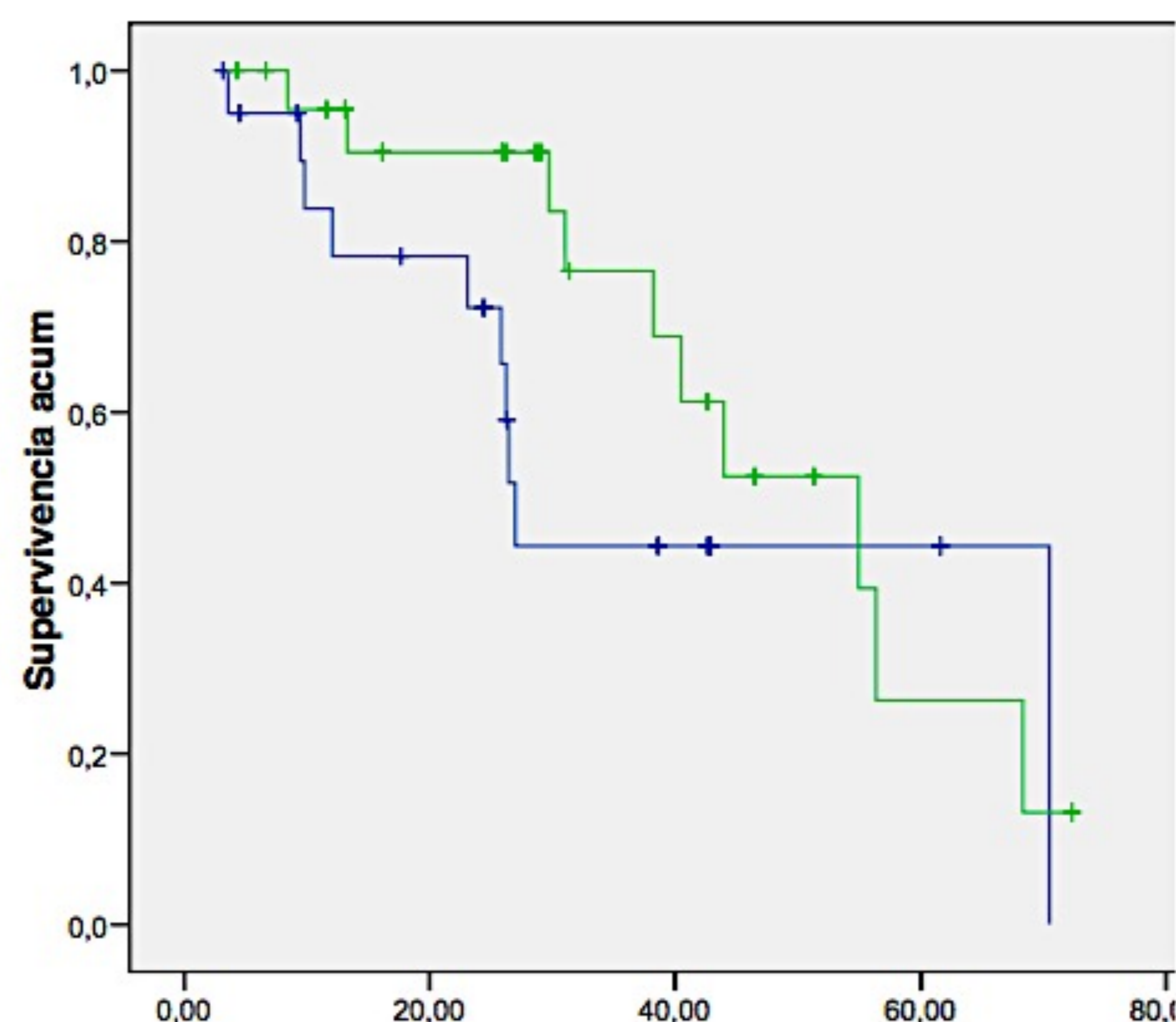
Durante el periodo de estudio fueron incluidos 45 pacientes (88.9%varones) con una edad media de 68.7 años (81-47). Un 59.1% de los pacientes presentaron un estadio A de OBCLD, mientras que el resto (40.9%) un estadio B. El 66.7% de los pacientes recibió tratamiento únicamente con TACE, el 33.3% restante recibió además tratamiento posterior con sorafenib

La frecuencia alélica del alelo mutado para los diferentes polimorfismos fue:

GEN	POLIMORFISMO	FRECUENCIA ALÉLICA
VEGF-A	rs699947	0.520
	rs1570360	0.311
	rs699946	0.133
FLT1	rs9582036	0.688
	rs7993418*	0.233
KDR	rs2305948	0.155
IL-8	rs4073	0.600
CXCR2	rs2230054	0.355

\* Polimorfismos asociados con una peor respuesta al tratamiento.

El análisis de influencia de los polimorfismos en la SG mostró que aquellos pacientes que presentan 4 o más polimorfismos favorables para la respuesta al tratamiento muestran una tendencia a obtener mejores resultados en SG: 25.80 vs 43.96 meses (p=0.053).



### CONCLUSIONES

Con este trabajo hemos querido mostrar los datos preliminares de un estudio en el que estamos analizando si polimorfismos en los genes que codifican la respuesta a TACE pueden actuar como factores predictivos. Con estos 45 pacientes se observa una franca tendencia en este sentido. Posteriores análisis con un mayor tamaño muestral permitirán corroborar esta tendencia.