

MARCADORES GENÉTICOS DE ANGIOGÉNESIS Y RESPUESTA A TACE

Morales Arraez D¹, García Gil S², Ramos Diaz R³, Nazco Casariego GJ²,
Hernández Guerra M¹, Gutiérrez Nicolás F¹

¹Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna (Tenerife)

²Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias(Tenerife)

³FUNCANIS (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

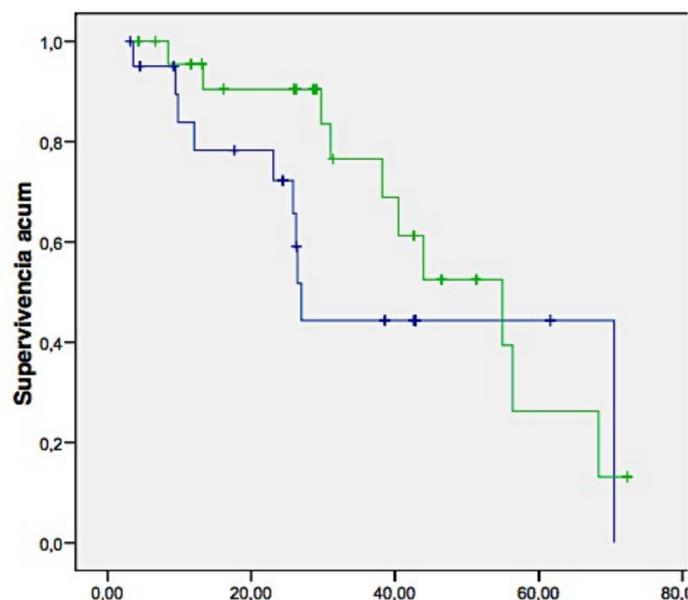
Durante el periodo de estudio fueron incluidos 45 pacientes (88.9%varones) con una edad media de 68.7 años (81-47). Un 59.1% de los pacientes presentaron un estadio A de OBCLD, mientras que el resto (40.9%) un estadio B. El 66.7% de los pacientes recibió tratamiento únicamente con TACE, el 33.3% restante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