

EFECTO DE LOS POLIMORFISMOS EN UGT, SLCO1B1, ABCB1 Y ABCC2 EN LA EFECTIVIDAD DEL IRINOTECAN

García Gil S¹, Ramos Díaz R², Casañas Sánchez V², Nazco Casariego GJ¹,
Pérez Pérez J.A.³, Gutiérrez Nicolás F¹

¹Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna (Tenerife) ²FUNCANIS. La Laguna (Tenerife)
³Universidad de La Laguna (Tenerife)

OBJETIVOS

Polimorfismos genéticos en los genes que codifican proteínas implicadas en la ruta metabólica del irinotecan, han sido relacionados con una variabilidad interindividual en toxicidad y eficacia que muestra este fármaco. Así pues, el objetivo del presente trabajo consiste en evaluar la relación entre polimorfismos genéticos en diferentes y la efectividad del tratamiento con irinotecan en el cáncer colorectal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico de 4 años de duración (noviembre 2012-mayo 2016) en el cual fueron incluidos todos aquellos pacientes tratados con el esquema FOLFIRI (Irinotecan 180 mg/m²/5-Fluorouracilo 400mg/m²/5-Fluorouracilo 2400 mg/m²/Leucovorin 200-400mg/m²). Los criterios de inclusión fueron ECOG 0-1, hemoglobina >10g/dL, leucocitos >3.000/mm³ y plaquetas > 100.000/mm³.

Fueron analizados los polimorfismos rs4124874 (UGT1A1*60), rs8175347 (UGT1A1*28), rs7586110 (UGT1A7*12), rs17868323, rs11692021, rs7577677 (UGT1A7*3) y rs3832043 (UGT1A9*1b); además del rs717620 para el gen ABCC2, rs1045642 para el ABCB1 y finalmente el rs11045879 para el SLCO1B1. 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 efectividad del tratamiento fue descrita como supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global(SG).

El estudio fue aprobado por el CEIC del hospital y clasificado como EPA-SP por la EMPS con código GNC-QUI-2013-01. Los pacientes firmaron consentimiento informado para participar en el estudio. En análisis estadístico fue realizado mediante el programa G-STAT®2.0.

RESULTADOS

Fueron incluidos un total de 34 pacientes, con una edad media de 60 años (27-81), el 77% de los cuales eran hombres. En el 89.3% de los casos fue empleado algún anti-VEGFR y anti-VEGFA, siendo irinotecan prescrito como tratamiento de primera línea en el 52.9% de los casos. La mediana de SLP y SG encontradas para los diferentes genotipos estudiados fue:

Polimorfismo	SLP MUTADO	SLP WT	p	SG MUTADO	SG WT	p
UGT1A1*28	7.0	8.0	0.4590	23.0	15.0	0.6128
UGT1A1*60	7.0	9.0	0.6690	23.0	21.0	0.5488
UGT1A7*12	7.0	7.0	0.6568	23.0	21.0	0.6796
rs17868323	7.0	7.0	0.8847	23.0	11.0	0.4144
rs11692021	7.0	7.0	0.6568	23.0	21.0	0.6796
rs7577677	7.0	7.0	0.6568	23.0	21.0	0.6796
rs3832043	7.0	7.0	0.8847	23.0	11.0	0.4144
rs717620	6.0	7.0	0.6459	19.0	23.0	0.8201
rs1045642	7.0	4.0	0.7125	23.0	NA	0.1578
rs11045879	7.0	7.0	0.2556	21.0	20.0	0.8009

Tabla1. Mediana de SLP y SG para los genotipos estudiados.

WT: genotipo salvaje, NA: no alcanzada; SLP MUTADO: mediana de SLP (meses) pacientes con genotipo mutado; SG MUTADO: mediana de SG (meses) pacientes con genotipo mutado.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que no existe relación entre los polimorfismos estudiados y la efectividad del tratamiento con irinotecan. Futuros estudios con mayor número de pacientes podrán esclarecer si estos polimorfismos no sólo se relacionan con su toxicidad sino también con su efectividad.