

## MUTACIONES EN EL GEN HSD3B1 Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE RESPUESTA A LA TERAPIA DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

García Gil S<sup>1</sup>, Ramos Díaz R<sup>2</sup>, Plata Bello A<sup>3</sup>, Nazco Casariego GJ<sup>1</sup>,  
García Marrero Rosa<sup>4</sup>, Cruz Jurado J<sup>4</sup>, Batista López JN<sup>4</sup>, Gutiérrez Nicolás F<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Fundación Canaria de Investigación Sanitaria. La Laguna (Tenerife)

<sup>3</sup>Servicio de Urología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna (Tenerife)

<sup>4</sup>Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, La Laguna (Tenerife)

### RESUMEN

Chang y col. describieron en 2013 una variante (1245A>C) en el gen HSD3B1 que codifica la 3 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (3 $\beta$ -HSD), isoenzima expresada principalmente en el tejido prostático periférico responsable de catalizar el paso del precursor de andrógenos dehidroepiandrosterona (DHEA) a DHT. Este alelo da lugar a una reducción en el proceso de ubiquitinación y degradación de la enzima, produciéndose, por tanto un aumento en la cantidad de la enzima con el consecuente aumento en la tasa de conversión a DHT. Este hecho se ha relacionado recientemente (Hearn y col (2016)) con progresiones más rápidas a la deprivación androgénica (TDA).

### OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo ha sido analizar la presencia de mutaciones en el gen HSD3B1 con la eficacia a la TDA en pacientes con cáncer de próstata.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico, retrospectivo y observacional de 1 año de duración en el cual fueron incluidos pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de próstata que recibieran o se encontrasen en tratamiento con TDA.

Los datos clínicos y demográficos fueron obtenidos a partir de la historia clínica mediante el aplicativo informático SAP®. Fue analizado el polimorfismo rs1047303 del gen HSD3B1. 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.

Se evaluó la efectividad del tratamiento como supervivencia libre de progresión (SLP) a la TDA y se analizó la influencia del genotipo en la misma.

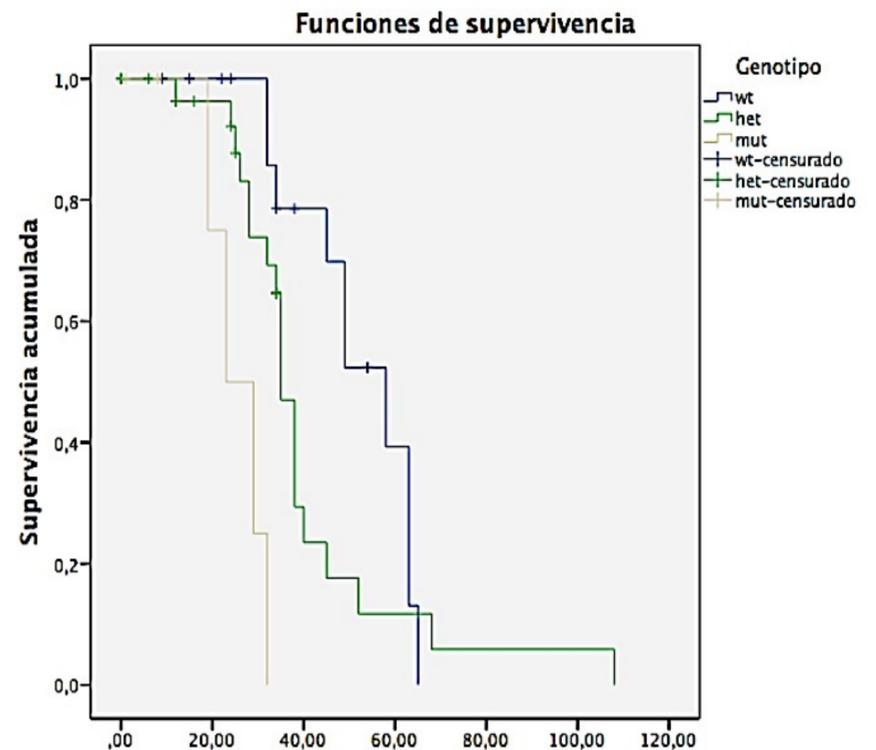
La evaluación de la SLP en función del genotipo fue realizada mediante un análisis estadístico de tipo log-rang y Kaplan-Meier mediante el programa informático SPSS®. Los pacientes firmaron un consentimiento informado para la realización de la determinación genética.

### RESULTADOS

Han sido incluidos un total de 44 pacientes, con una edad media de 71,6 años.

Las frecuencias alélicas wild-type (WT) y mutada (MUT) obtenidas para la población estudiada fueron: 0,59 para el alelo WT y 0,41 para el alelo MUT.

Los pacientes genotipo mutado para el gen HSD3B1 presentan una mediana de supervivencia libre de progresión a la TDA menor que aquellos con genotipo WT; 24 y 57 meses, respectivamente (p=0,038).



SLP de los pacientes incluidos en función del genotipo para HSD3B1.

### CONCLUSIONES

Nuestros resultados confirman que la presencia del alelo mutado (1245A>C) para el gen HSD3B1 (un 40% de la población estudiada), se muestra como un factor predictivo negativo para la TDA.

Este análisis dota al clínico responsable del paciente, de una herramienta para la personalización del tratamiento, pudiendo así en aquellos pacientes WT espaciar las consultas, y por el contrario en los pacientes con genotipo mutado realizar un seguimiento más estrecho.