

# INFLUENCIA DEL GENOTIPO CYP2D6 EN LA FARMACOCINÉTICA DEL TAMOXIFENO EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA HORMONODEPENDIENTE

---

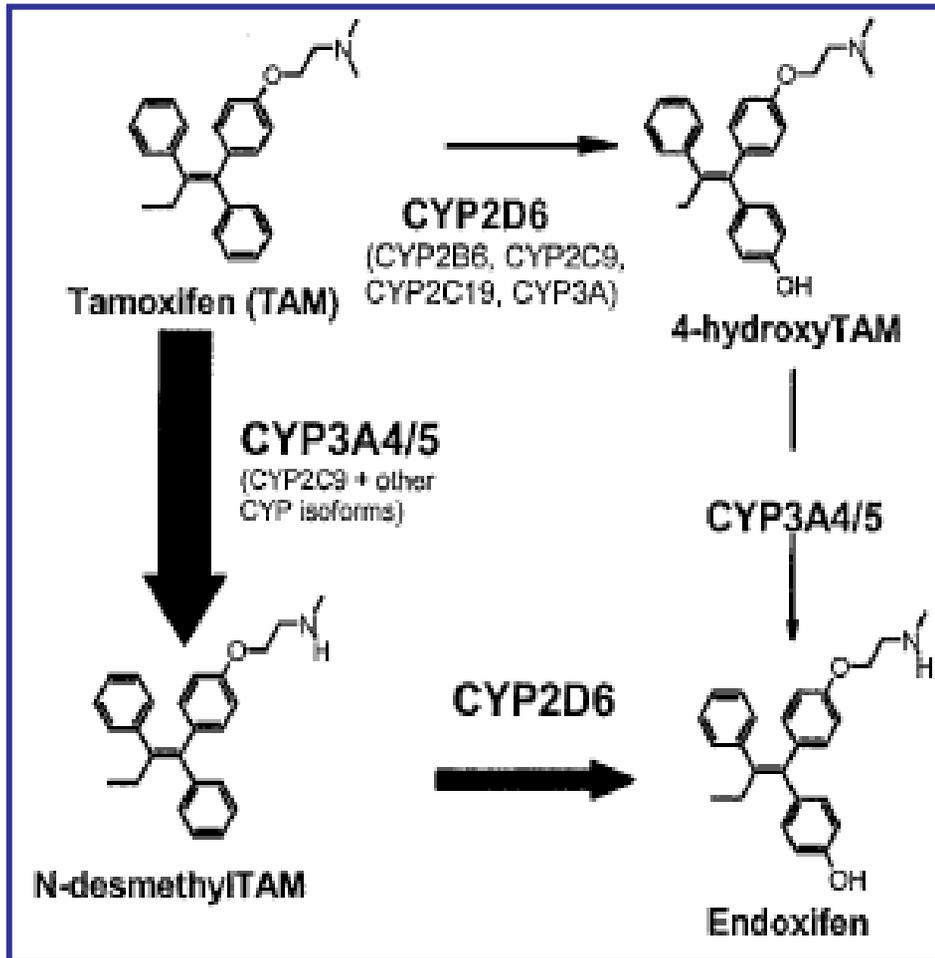
Ferriols R<sup>1</sup>, Martínez E<sup>2</sup>, Ochoa E<sup>3</sup>, Nebot J<sup>1</sup>, Ferrer T<sup>3</sup>, Alós M<sup>1</sup>.

*<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón.*

*<sup>2</sup>Servicio de Oncología. Hospital Provincial de Castellón.*

*<sup>3</sup>Laboratorio de biopatología Molecular. Hospital Provincial de Castellón*

# Introducción



Un 7% de los individuos de raza blanca son metabolizadores lentos de CYP2D6

↓

**Concentraciones bajas de endoxifeno**

↓

Menor efectividad Antitumoral <sup>1</sup>

1. Goetz MP, Breast Cancer Res Treat 101:113–121, 2007

# Objetivo

---

Evaluar la influencia del genotipo CYP2D6 en las concentraciones plasmáticas de tamoxifeno (TAM) y endoxifeno (END) en mujeres con cáncer de mama hormonodependiente.



# Método

- **Diseño del estudio:**

- Estudio prospectivo, abierto de tipo exploratorio, autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica.

- **Población:**

- Criterios de inclusión: mayores de 18 años, Karnofsky > 80, diagnóstico histológico de cáncer de mama hormonosensible, tratamiento quirúrgico previo, tratamiento adyuvante con TAM 20 mg/día y consentimiento informado.
- Criterios de exclusión: Tratamiento con inhibidores del CYP2D6, otra terapia hormonal sistémica o fármacos citotóxicos, contraindicación a tamoxifeno, embarazadas o en periodo de lactancia.

- **Técnicas analíticas:**

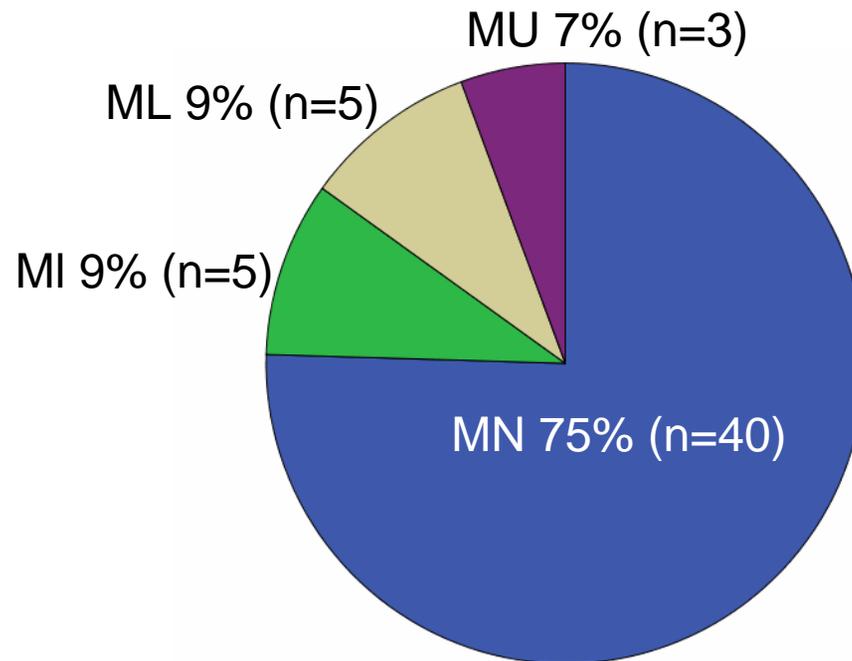
- Determinación de TAM y END: HPLC (a los 4 meses de iniciar el tratamiento).
- Determinación del genotipo: test AmpliChip CYP450.
  - Clasificación por fenotipos metabolizadores: Normal, Intermedio, lento y ultrarrápido.

• Metabolizador lento: CYP2D6 Alelo nulo/alelo nulo (como \*4/\*4, o diferentes combinaciones de las variantes nulas \*4, \*5, \*3 y \*6)

# Resultados (1).

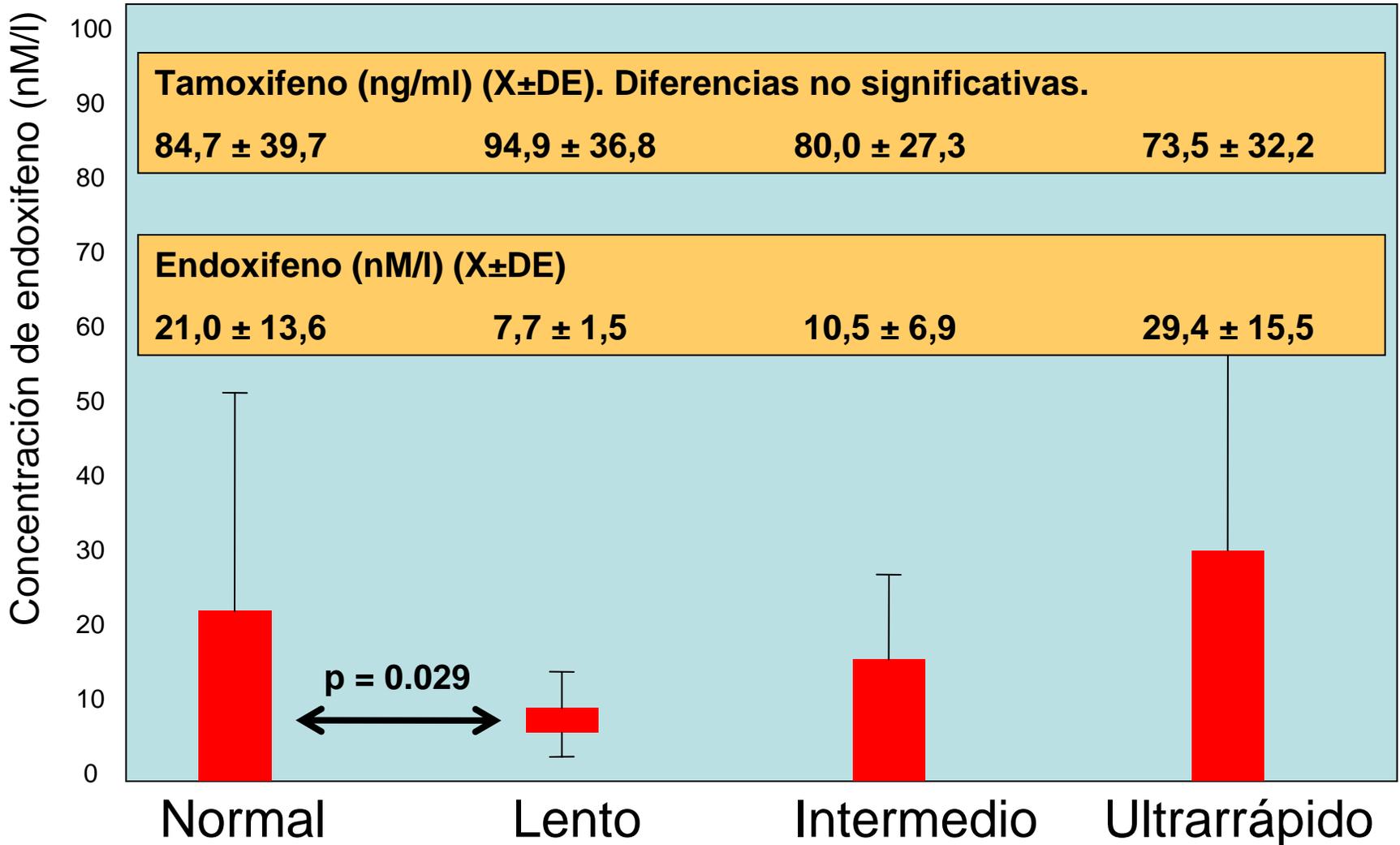
---

- 53 pacientes.
- Clasificación por fenotipo:



# Resultados (2)

## Metabolismo



# Limitaciones.

---

- El número de pacientes incluido es limitado, debido a que los resultados de la presente comunicación son preliminares.
- Queda por establecer, de forma prospectiva la relación entre concentración de endoxifeno y efectividad antitumoral en nuestra población.
- Debe estudiarse la influencia de los niveles de tamoxifeno y endoxifeno en la seguridad del tratamiento.

# Conclusión

---

- La concentración plasmática de endoxifeno constituye un **marcador subrogado** de la efectividad antitumoral total del tamoxifeno en una proporción importante de la población estudiada.
- En consecuencia, la identificación de los metabolizadores lentos, mediante **genotipado de la enzima CYP2D6** y la adecuación de la posología de tamoxifeno a partir de las **concentraciones plasmáticas del fármaco y su metabolito principal**, pueden contribuir a una terapia individualizada más efectiva del c de mama hormonodependiente.

