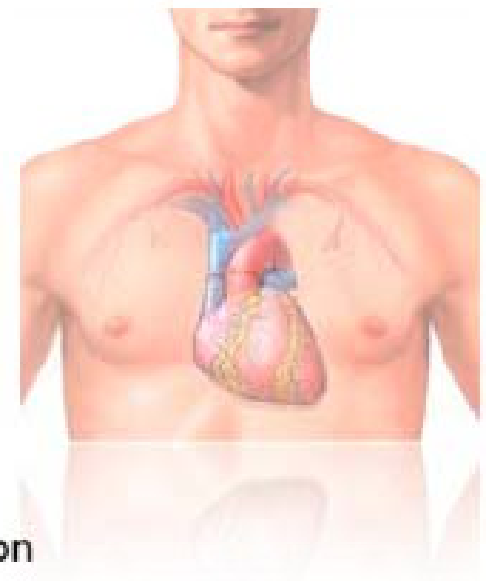


el polimorfismo *MDR1 3435C>T* determina el riesgo de rechazo agudo en trasplantados cardíacos con ciclosporina.

*Isla Tejera B,
Suárez García A, Luna Guerrero V, Martínez Moreno J , Aumente Rubio MD.
U.G.C Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba*

introducción

- El trasplante cardíaco continúa siendo el tratamiento definitivo en pacientes con **insuficiencia cardíaca terminal**.
- Se reserva generalmente para aquellos casos en estadio final de la enfermedad con un **pronóstico de supervivencia sin trasplante menor de un año**.
- La mayoría de las indicaciones se realizan en pacientes con disfunción severa del ventrículo izquierdo secundaria a cardiopatía dilatada de **origen isquémico o idiopático**.



biopsia endomiocárdica (BEM)



1.-protocolo de BEM

2.-sospecha clínica de rechazo agudo

criterios ecocardiográficos:

fracción de eyección menor al 50%

hipoquinesia septal

derrame pericárdico y/o

medida de presión arterial media menor a 65 mmHg

criterios clínicos:

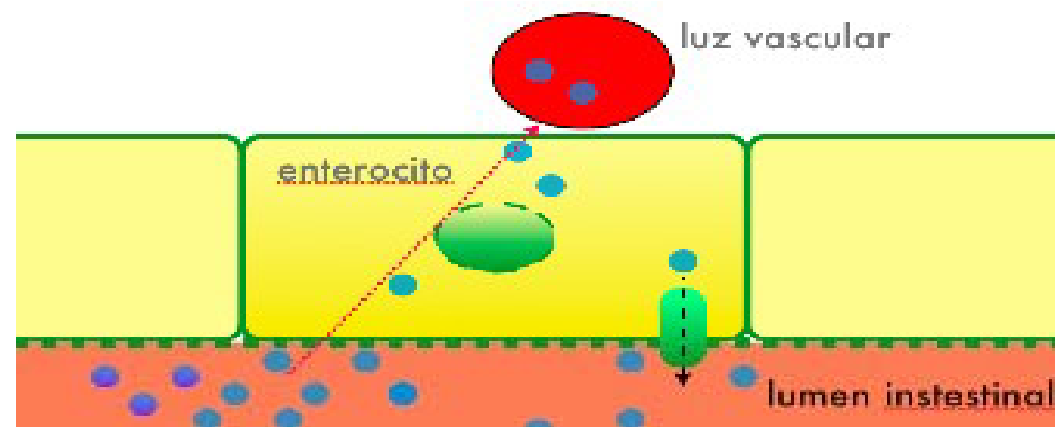
náuseas, debilidad y/o dolor torácico o abdominal.

rechazo agudo significativo $\geq 3A$ ó $>2R$
(criterios ISHLT 1990 ó 2004)

introducción

Glicoproteína-P

gen *MDR-1*
proteína *P-gp*



La proteína P-gp está codificada por el gen *ABCB1* (*MDR1*). Su actividad es dependiente de ATP y consiste en hacer de bomba para una gran diversidad de sustancias tanto endógenas como exógenas (incluida la ciclosporina), de modo que los transporta desde el citoplasma al espacio extracelular.

- Se han descrito en la literatura una serie de factores relacionadas con el **DONANTE** y **RECEPTOR** que están asociados a un peor pronóstico del trasplante:

DONANTE

- Mayor edad del donante
- Género femenino
- Mala función cardíaca del donante
- Muerte del donante por hemorragia cerebral

RECEPTOR

- Mayor edad del receptor
- Paciente pediátrico y retrasplante
- Código "0"

OTROS

- Incompatibilidad inmunitaria
- Tiempo de isquemia aumentado

objetivos

Existe poca información acerca del papel que tendrían los parámetros farmacocinéticos y farmacogenéticos en el desarrollo de esta complicación.

Nuestro objetivo fue analizar la influencia de dichos factores en el tiempo libre de rechazo agudo en el primer año del trasplante cardíaco.

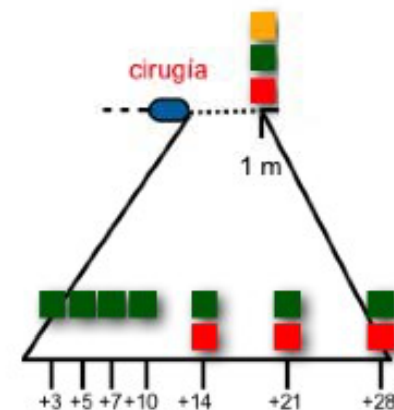
material y métodos

- Se incluyeron 67 pacientes adultos sometidos a un primer trasplante de corazón.
- Todos ellos recibieron CsA dentro de su esquema inmunosupresor.
- Se obtuvo información sociodemográfica y clínica del donante, receptor y de la intervención quirúrgica.

material y métodos

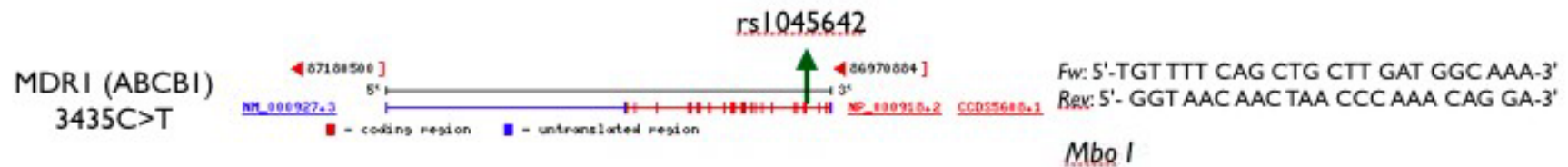
- Se determinaron las concentraciones previa (C0) y tras dos horas de la dosis (C2) de CsA durante el primer mes postrasplante.

Se registraron los episodios de rechazo agudo significativo (grado $\geq 3A$ según The International Society for Heart and Lung Transplantation) en el primer mes, tercer mes y año del trasplante.



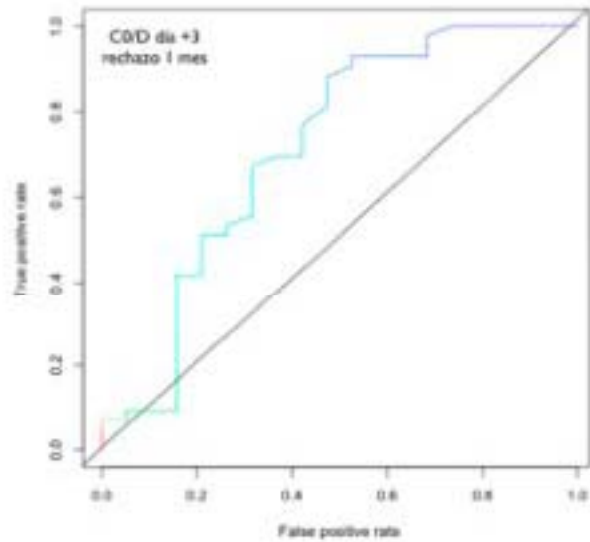
material y métodos

- Se genotipó el polimorfismo MDR1 3435C>T mediante PCR-RFLP:

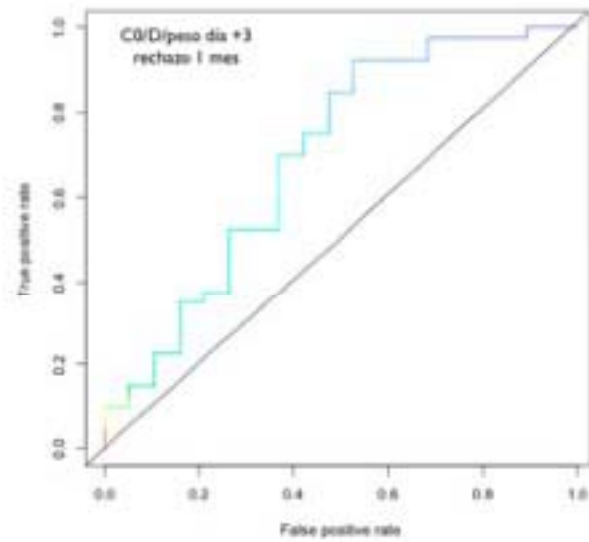


- Las variables sociodemográficas, clínicas, cinéticas y genéticas se analizaron en función de la presencia o no de rechazo agudo significativo con una prueba de Chi2 o un test de ANOVA de un factor.

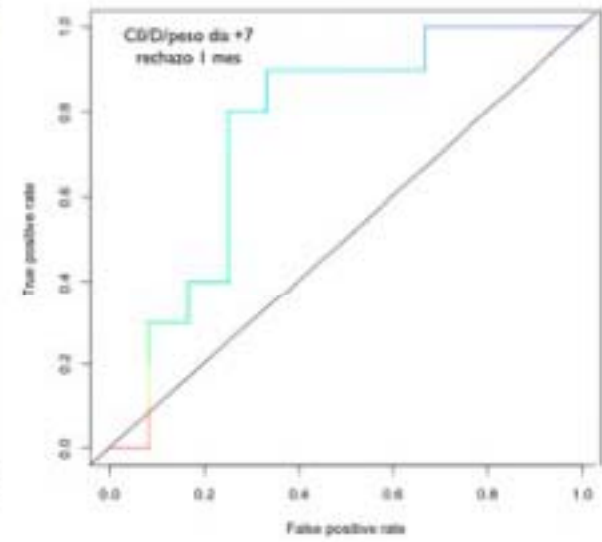
resultados



AUC=0,714; p=0,001;
punto de corte=0,346 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$

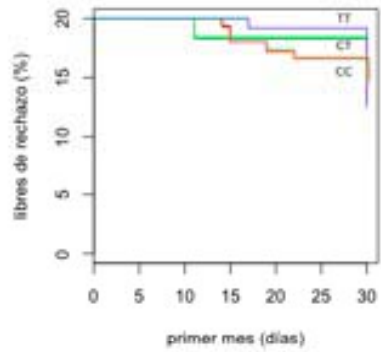


AUC=0,696; p=0,003;
punto de corte=23,67 $\text{ng}\cdot\text{kg}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$

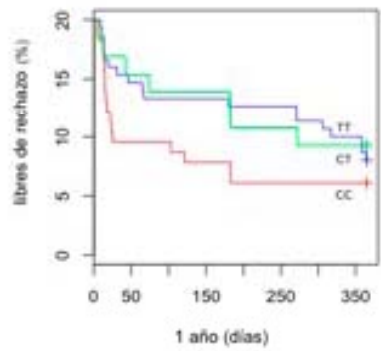
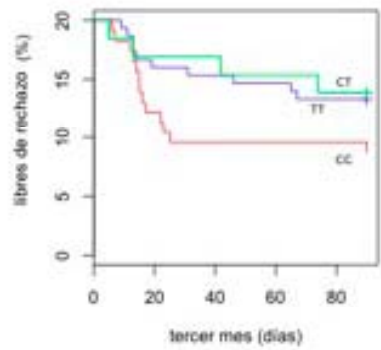


AUC=0,758; p=0,001;
punto de corte=200,2 $\text{ng}\cdot\text{kg}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$

resultados



$\chi^2=8,1; p=0,017$



resultados

parámetro	Estimación (IC 95 %)	Error estándar	Z-value	p
(<i>intercept</i>)	0,696 (0,02-214,5)	2,286	0,305	0,7600
MDR1_CT	-1,467 (0,037-1,125)	0,847	-1,731	0,0835
MDR1_TT	-3,167 (0,011-0,451)	1,399	-2,262	0,0237
mujer_receptor	2,258 (1,655-7,753)	0,958	2,357	0,0184
edad_receptor	-0,032 (0,895-1,039)	0,037	-0,874	0,3823
C0/D del día +3	2,755 (0,003-5705)	4,119	0,669	0,5036
C0/D/peso del día +3	-0,042 (0,843-1,086)	0,063	-0,675	0,4994
FEVI	0,020 (0,962-1,086)	0,029	0,691	0,4894