

EL GENOTIPO TT DE MDR1 3435C>T SE ASOCIA A ALTA CONCENTRACIÓN DE CICLOSPORINA EN LA PRIMERA SEMANA TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO

Isla Tejera B.¹, Aumente Rubio MD.¹, Martínez Moreno J., Luna Guerrero V, Suárez García A.²

¹Unidad de Gestión Clínica de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

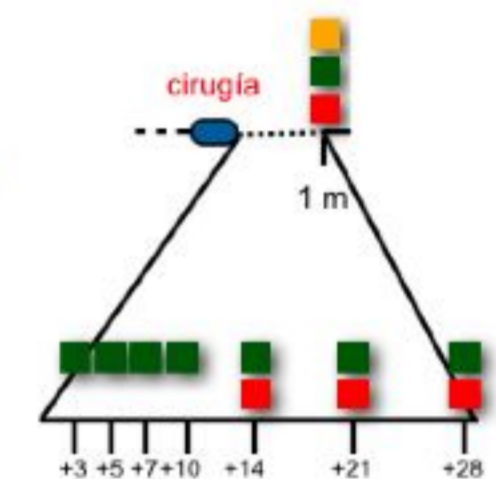
²Departamento de Bioquímica-Biología Molecular. Universidad de Granada.

objetivo

Se ha descrito que pacientes trasplantados de corazón que tardan en alcanzar las concentraciones terapéuticas de ciclosporina (CsA) en la primera semana tienen mayor riesgo de sufrir un episodio de rechazo agudo en el primer año tras la cirugía. Nuestro objetivo fue determinar si la variabilidad observada en las concentraciones de CsA podía estar determinada por los genotipos del polimorfismo 3435C>T del gen MDR1.

método

Se seleccionaron 67 pacientes adultos sometidos a un trasplante de corazón que habían recibido CsA como tratamiento inmunosupresor durante el primer año. Se determinaron las concentraciones de CsA antes (C0) y tras 2 horas (C2) de la dosis matutina los días +3, +5, +7, +10, +14, +21 y +28 tras la cirugía. A todos los pacientes se genotipó el polimorfismo de MDR1 3435C>T mediante RFLP-PCR. Se analizaron los datos mediante ANOVA de un factor con corrección múltiple de Bonferroni y un test post-hoc de Tukey.



consultas
cinética
BEM

resultados

CsA	MDR1 3435G>A	Día +3	Día +5	Día +7	Día +10	Día +14	Día +21	Día +28
C0	CC	101±73,6 (17-235,6)	140,5±91,2 ^a (57,2-376,3)	191,7±105,3 ^a (40,8-191,7)	264,9±84,6 (83,1-618,6)	300,6±106,7 (126,5-463,5)	320,9±96,8 (164,9-480,6)	381,5±108,4 (114,9-531,2)
	CT	103,3±49,9 (21,5-300,8)	134,4±73,2 ^a (26,4-321)	190,5±92,3 ^a (47,5-486,6)	282,2±88,1 (117,3-510,2)	331,2±133,8 (82,5-800)	320,3±115 (109,8-533,4)	323,4±112,8 (42,2-593,7)
	TT	137,8±66,3 (53,4-258)	201,1±70,8 ^a (119-335,2)	274,6±106,2 ^a (134,8-442,6)	373,8±109,5 (125,8-715,4)	361,9±114,5 (182,1-547,3)	369,2±76,5 (255,7-544,3)	345±111,7 (208,4-616,7)
	p*	n.s.	0,046	0,040	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
C0/D	CC	0,55±0,44 (0,06-1,88)	0,59±0,32 (0,19-1,14)	0,71±0,45 (0,27-2,26)	0,79±0,39 (0,27-1,71)	0,88±0,41 (0,36-2,14)	1,01±0,61 (0,47-3,17)	1,15±0,54 (0,34-2,98)
	CT	0,45±0,22 (0,11-0,88)	0,46±0,22 (0,13-0,91)	0,61±0,48 (0,14-1,5)	0,78±0,81 (0,16-2,77)	0,94±0,52 (0,21-2,68)	1,08±0,66 (0,25-3,05)	1,11±0,37 (0,56-2,11)
	TT	0,58±0,38 (0,21-1,72)	0,68±0,24 (0,33-1,04)	0,99±0,39 (0,31-1,60)	0,99±0,79 (0,31-1,6)	0,94±0,79 (0,36-1,26)	1,19±0,56 (0,48-2,56)	1,29±0,43 (0,84-2,23)
	p*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Dosis	CC	213,2±94,28 (50-450)	263,1±143,7 (100-600)	317,4±159,4 (75-500)	342,4±115,1 (200-600)	365,2±117,4 (200-600)	361,4±120,2 (150-600)	363,1±121,3 (150-600)
	CT	220,5±79 (100-400)	300,8±122,3 (100-700)	355±121,6 (200-700)	391±136,6 (150-800)	395,7±147,7 (150-800)	351,7±152,4 (50-700)	322,4±121,9 (25-550)
	TT	279,2±119,5 (50-450)	377,1±155,7 (150-700)	426,9±157,6 (250-800)	425±149,3 (275-475)	350±144,3 (150-600)	346,2±150,6 (175-675)	277,5±75,8 (175-400)
	p*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

*ANOVA de 1 factor con test posthoc de Tukey. Los valores que comparten un superíndice son estadísticamente significativos: ^a: 0,043; ^b: 0,04; ^c: 0,05.

Ser portador del genotipo TT para el polimorfismo MDR1 3435C>T se asoció a valores mayores de C0, en comparación con los pacientes con genotipos CT y CC, los días +5 y +7

conclusiones

Nuestros resultados muestran que los niveles de CsA en la primera semana están modulados por el genotipo de MDR1 3435C>T en pacientes trasplantados cardíacos.