



PharmaTyping® Onco Tamoxifeno

Farmacogenética del Tamoxifeno

Aproximadamente el 80% de los cánceres de mama son receptores de estrógenos (ER) positivos. En estas pacientes, la hormonoterapia puede ayudar a retardar o detener el crecimiento del cáncer de mama, reduciendo los niveles de estrógenos o bloqueando sus efectos.

Uno de estos tratamientos utiliza moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (MSRE), los cuales bloquean los efectos de los estrógenos en el tejido mamario al unirse a los receptores de estrógenos de las células mamarias. El tamoxifeno es el MSRE más utilizado en el tratamiento del cáncer de mama.

Se estima que la terapia adyuvante con tamoxifeno reduce a la mitad las recurrencias y disminuye la mortalidad anual del cáncer de mama en un tercio. A pesar de ello, un tercio de las mujeres tratadas durante 5 años con tamoxifeno desarrollarán recurrencia en los 15 años siguientes.

Farmacogenética del tamoxifeno

La Farmacogenética estudia cómo las diferencias genéticas entre individuos influyen en la distinta respuesta a los fármacos.

Una de las principales causas de la distinta respuesta interindividual al tamoxifeno es la presencia de alelos en el gen CYP2D6 asociados a una actividad enzimática nula, disminuida o incrementada respecto a la normal. El gen CYP2D6 codifica para la enzima CYP2D6, la cual convierte el tamoxifeno en endoxifeno, su metabolito activo y el principal responsable de su actividad antineoplásica. En consecuencia, una disminución de la actividad de la enzima CYP2D6 comportará una menor eficacia del tratamiento con tamoxifeno.

Además, estudios científicos recientes muestran que el tratamiento con tamoxifeno aumenta el riesgo de tromboembolismo, en especial en aquellas pacientes con mutaciones en genes implicados en la coagulación (Factor V Leiden, protrombina y metilentetrahidrofolato reductasa – MTHFR).

Perfil genético PharmaTyping Onco Tamoxifeno

El perfil genético PharmaTyping Onco Tamoxifeno estudia las 11 principales variantes alélicas del gen CYP2D6 con relevancia clínica conocida. Estas 11 variantes

alélicas proporcionan una cobertura mayor del 97% de todos los alelos descritos en este gen.

Los individuos que no presentan ninguna de las variantes se consideran portadores de un genotipo salvaje (*wild type*) y, por tanto, presentan una actividad enzimática normal.

Alelos CYP2D6	Variante alélica	Efecto en el producto del gen	Efecto de la variante sobre la enzima
CYP2D6*3	2549A>del	Rotura del OBE	Inactiva
CYP2D6*4	1846G>A	Defecto de splicing	Inactiva
CYP2D6*5	Delección del gen		Inactiva
CYP2D6*6	1707T>del	Rotura del OBE	Inactiva
CYP2D6*9	2613-2615 delAGA	K281del	Parcialmente activa
CYP2D6*10	100C>T	P34S	Parcialmente activa
CYP2D6*41	2988G>A	Defecto de splicing	Parcialmente activa
CYP2D6*1xN	Duplicación del gen		Actividad incrementada
CYP2D6*2xN	Duplicación del gen		Actividad incrementada
CYP2D6*4xN	Duplicación del gen		Actividad incrementada
CYP2D6*10xN	Duplicación del gen		Actividad incrementada

El análisis también analiza distintos factores genéticos relacionados con un riesgo incrementado de sufrir tromboembolismo, como son:

Genes	Variantes	Efecto en el producto del gen	Efecto de la variante sobre la enzima
Factor V Leiden	G1691A	R506Q	Elevados niveles de protrombina
Protrombina	G20210A	Regulación	Elevados niveles de protrombina
MTHFR	C677T, A1298C	p. Ala222Val, p. Glu429Ala	Parcialmente activa

Indicaciones

El perfil PharmaTyping Onco Tamoxifeno está indicado en todas aquellas pacientes que vayan a seguir un tratamiento con tamoxifeno, antes de iniciar dicho tratamiento.

El objetivo del análisis es identificar aquellas pacientes con una probabilidad incrementada de: menor eficacia del tratamiento con tamoxifeno y de desarrollar efectos secundarios graves.

Requisitos

Muestra: Saliva (kit Bode DNA Collector) o sangre total con EDTA.

Documentación: Hoja de solicitud y Consentimiento Informado imprescindibles.

