

Javier Ampuero¹, Lourdes Rojas¹, Jose Antonio del Campo¹, Jose Luis Calleja², Javier Crespo³, Xavier Forns⁴, Raúl Andrade⁵, María Buti⁶, Inmaculada Fernández⁷, Manuel Romero-Gómez¹.

¹UGC de Enfermedades Digestivas y ciberehd. Hospital Universitario de Valme. Sevilla
²Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid
³Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander
⁴Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Clinic y IDIBAPS. Barcelona
⁵Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga
⁶Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona
⁷Unidad de Hepatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid



INTRODUCCIÓN

La anemia es un efecto secundario común del uso de ribavirina que dificulta en ocasiones el manejo de la hepatitis C, especialmente cuando se añaden inhibidores de la proteasa de primera generación.

OBJETIVO

Nuestro objetivo fue evaluar el impacto farmacogenómico de los genes candidatos SLC28A3 y ITPA en el desarrollo de anemia de pacientes que recibían tratamiento con telaprevir y boceprevir.

MATERIAL Y MÉTODO

* Incluimos pacientes (n=161) con Hepatitis Crónica C con genotipo 1 tratados con telaprevir (n=95) o boceprevir (n=66) según las guías de práctica clínica.

* Genotipamos ITPA (rs1127354, rs7270101) y SLC28A3 (rs56350726, rs10868138, rs11854484) mediante RT-PCR.

* Definimos Anemia Clínicamente Significativa (ACS) cuando observamos al menos uno de los siguientes supuestos:

- Hemoglobina < 8.5 g/dL durante el tratamiento.
- Necesidad de transfusión sanguínea.
- Requerimiento de eritropoyetina.

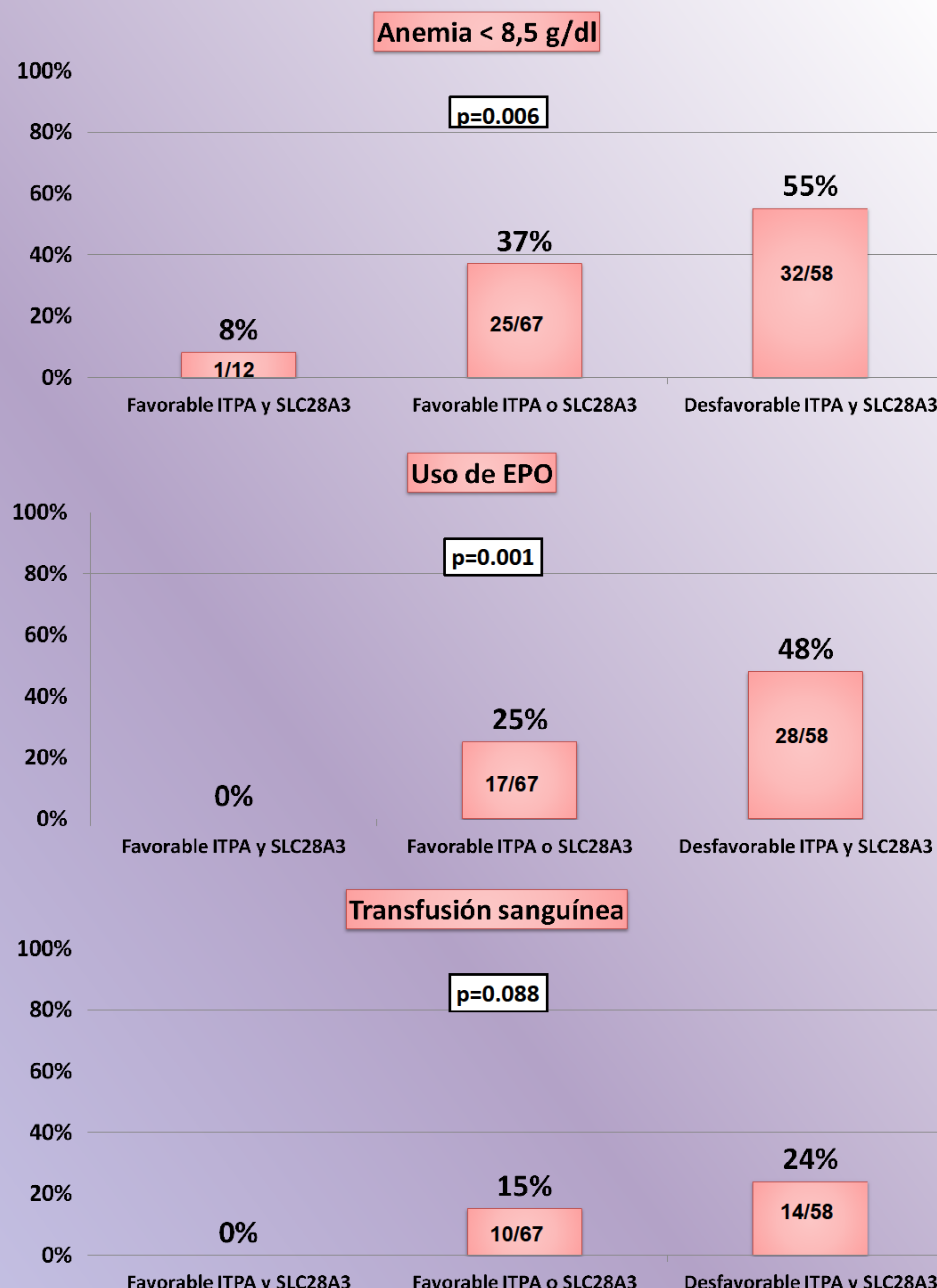
RESULTADOS

Table 1. Univariate and multivariate analysis to predict clinically-significant anaemia

Variable	Clinically-significant anaemia (n=69)	No Clinically-significant anaemia (n=88)	Univariate analysis	Multivariate analysis
Age (years)	57.9 ± 8.2	53.8 ± 8.3	p=0.002	
Sex				OR: 2.54; 95%CI: 1.13-5.71; p=0.024
Females	62% (31/50)		p=0.002	
Males	36% (38/107)			
Baseline Hb; g/dL	14.1 ± 1.9	15.1 ± 1.6	p=0.001	
Hb drop at week 4 after adding PI; g/dL	3.8 ± 2.1	2.9 ± 1.7	p=0.010	OR: 1.36; 95%CI: 1.11-1.67; p=0.003
Cirrhosis				
Yes	42.1% (32/76)		p=0.870	
No	43.4% (33/76)			
ITPA rs1127354				
AA/AC	19% (3/16)		p=0.060	
CC	45% (61/135)			
ITPA rs7270101				
CC/CA	41% (15/37)		p=0.633	
AA	45% (50/111)			
SLC28A3 rs56350726				
TT	44% (60/138)		p=0.466	
Non-TT	53% (8/15)			
SLC28A3 rs10868138				
TT	43% (58/135)		p=0.905	
Non-TT	45% (8/18)			
SLC28A3 rs11854484				OR: 2.33 95%CI: 1.10-4.95; p=0.027
TT	56% (36/64)		p=0.006	
Non-TT	33% (26/78)			

Table 2. Prediction of anaemia-related outcomes according to the presence of the protective haplotype (ITPA rs1127354 AA/AC genotypes and SLC28A3 rs11854484 CC/CT)

Variable	Neither ITPA rs1127354 AA/AC nor SLC28A3 rs11854484 CC/CT	ITPA rs1127354 AA/AC or SLC28A3 rs11854484 CC/CT	ITPA rs1127354 AA/AC and SLC28A3 rs11854484 CC/CT	P
Clinically-significant anaemia	55% (32/58)	37% (25/67)	8% (1/13)	p=0.006
Hb drop > 3g/dL at week 4	64% (37/58)	64% (42/67)	23% (3/13)	p=0.018
EPO use	48% (28/58)	25% (17/67)	0% (0/13)	p=0.001
Blood transfusion	24% (14/58)	15% (10/67)	0% (0/13)	p=0.088



CONCLUSIONES

Los genes SLC28A3 y ITPA parecen jugar un papel esencial en los efectos adversos relacionados con la anemia derivada del tratamiento con inhibidores de la proteasa de la primera actual de la hepatitis C.

El análisis de la combinación de SLC28A3 y ITPA permite la identificación de dos grupos de pacientes (en términos de anemia, necesidad de EPO y transfusión), seleccionando aquellos que requieren una monitorización más cercana y estrategias terapéuticas más agresivas.

javi.ampuero@gmail.com

Madrid 2015 febrero 24-27

40

CONGRESO ANUAL
Asociación Española para el Estudio del Hígado

