



CARTA AL EDITOR

Rechazo agudo a trasplante de hígado: Un evento multicausal que depende de otros polimorfismos y otros biomarcadores

Daniel Andrés Nieva-Posso, MD, BSc¹ ,
Herney Andrés García-Perdomo, MD, MSc, EdD, PhD, FACS² 

1 Grupo de investigación UROGIV, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2 Unidad de Urología/Uro-oncología, Departamento de Cirugía, Escuela de Medicina. Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Cali, 23 de febrero del 2024

Doctora

Mónica Bejarano

Editora

Revista Colombiana de Cirugía

Bogotá, D.C., Colombia

Respetada doctora Bejarano:

Con respecto al artículo publicado por Botero-Mora y col. (2024)¹ sobre los polimorfismos de las enzimas CYP3A5 y MDR-1 y su relación con el rechazo agudo de trasplante de hígado, tenemos la siguiente consideración:

Estudios realizados en diversos países han demostrado que el rechazo agudo a trasplante de hígado es multifactorial² y los polimorfismos en más de un gen son esenciales para determinar

el pronóstico del trasplante. Polimorfismos en la interleucina-17 G-197A, tienen asociación directa con el rechazo agudo de trasplante de hígado al tener la IL-17 efectos directos sobre la expresión de CYP3A5 y CYP3A4, convirtiéndose esta en un biomarcador inmunológico fácilmente detectable en suero³. Su efecto directo sobre la expresión de las enzimas citocromo C oxidasa lo vincula como un polimorfismo más efectivo de evaluar el pronóstico de éxito de un trasplante de hígado. La influencia de la IL-17 ha sido demostrado en estudios *in vitro*, y se ha descubierto que su concentración contribuye considerablemente a la expresión de enzimas como la CYP3A5 y CYP3A4 y han llevado al rechazo agudo del trasplante de hígado por su efecto en el metabolismo de la ciclosporina y/o análogos³.

Palabras clave: trasplante de órganos; trasplante de hígado; rechazo de injerto; polimorfismo de nucleótido simple; Tacrolimus; farmacogenética.

Keywords: organ transplantation; liver transplantation; graft rejection; single nucleotide polymorphism; Tacrolimus; pharmacogenetics.

Fecha de recibido: 22/02/2024 - Fecha de aceptación: 29/02/2024 - Publicación en línea: 12/03/2024

Correspondencia: Herney A. García-Perdomo, Call 4B # 36-00, Cali, Colombia. Teléfono: +57 3212195102.

Dirección electrónica: herney.garcia@correounivalle.edu.co

Citar como: Nieva-Posso DA, García-Perdomo HA. Rechazo agudo a trasplante de hígado: Un evento multicausal que depende de otros polimorfismos y otros biomarcadores. Rev Colomb Cir. 2024;39:503-4. <https://doi.org/10.30944/20117582.2591>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Si bien el metabolismo basal es un elemento clave para entender la funcionalidad de la enzima, no podemos obviar que hay elementos epigenéticos como los microRNAs que tienen efectos sobre el metabolismo de tacrolimus. Estudios como el de Gu et al. (2021) demostraron que el miR-26b-5p regula de manera negativa el metabolismo de tacrolimus, al aumentar la expresión directa de CYP3A5 disminuyendo la concentración de fármacos⁴ y teniendo un efecto directo sobre el rechazo agudo de trasplante, esta evidencia formula la idea de que el polimorfismo es una de las causas de las alteraciones en la funcionalidad de la enzima, pero que hay otros factores que deben ser considerados en la discusión del artículo, que influyen directamente en la función de la enzima CYP3A.

Para concluir, Botero-Mora y col. encontraron que los polimorfismos CYP3A5*1/*1 y CYP3A5*1/*3 están asociados con una mayor probabilidad de rechazo al trasplante. Sin embargo, consideramos, que si bien la anterior puede ser una conclusión plausible, el estudio no enfatizó en otras explicaciones posibles.

Referencias

1. Botero-Mora LM, Lindarte-Rincón EF, Barrera-Lozano LM, Ramírez-Arbeláez JA, Buendía JA, Toro-Rendón LG. Descripción de polimorfismos genéticos en CYP3A5 y MDR-1 y su impacto en el rechazo agudo clínico de pacientes trasplantados de hígado del Hospital San Vicente Fundación Rionegro. *Rev Colomb Cir.* 2024;39:280-290. <https://doi.org/10.30944/20117582.2497>
2. Kelava T, Turcic P, Markotic A, Ostojic A, Sisl D, Mrzljak A. Importance of genetic polymorphisms in liver transplantation outcomes. *World J Gastroenterol.* 2020;26:1273-85. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i12.1273>
3. Sun B, Gao J, Shi W, Guo Y, Fan J, Zhang J, et al. The interleukin-17 G-197A polymorphism is associated with cyclosporine metabolism and transplant rejection in liver transplant recipients. *Pharmacogenomics.* 2019;20:447-56. <https://doi.org/10.2217/pgs-2018-0198>
4. Gu XQ, Tang D, Wan P, Qin T, Yang TH, Wu J, et al. Multiple microRNAs regulate tacrolimus metabolism through CYP3A5. *Pharmacol Res.* 2021;164:105382. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105382>