

## CARTA AL DIRECTOR

### Distribución de los genotipos de los polimorfismos RS4244285 y RS12248560 del gen CYP2C19 asociados con la sobrevida al cáncer de mama en las mujeres

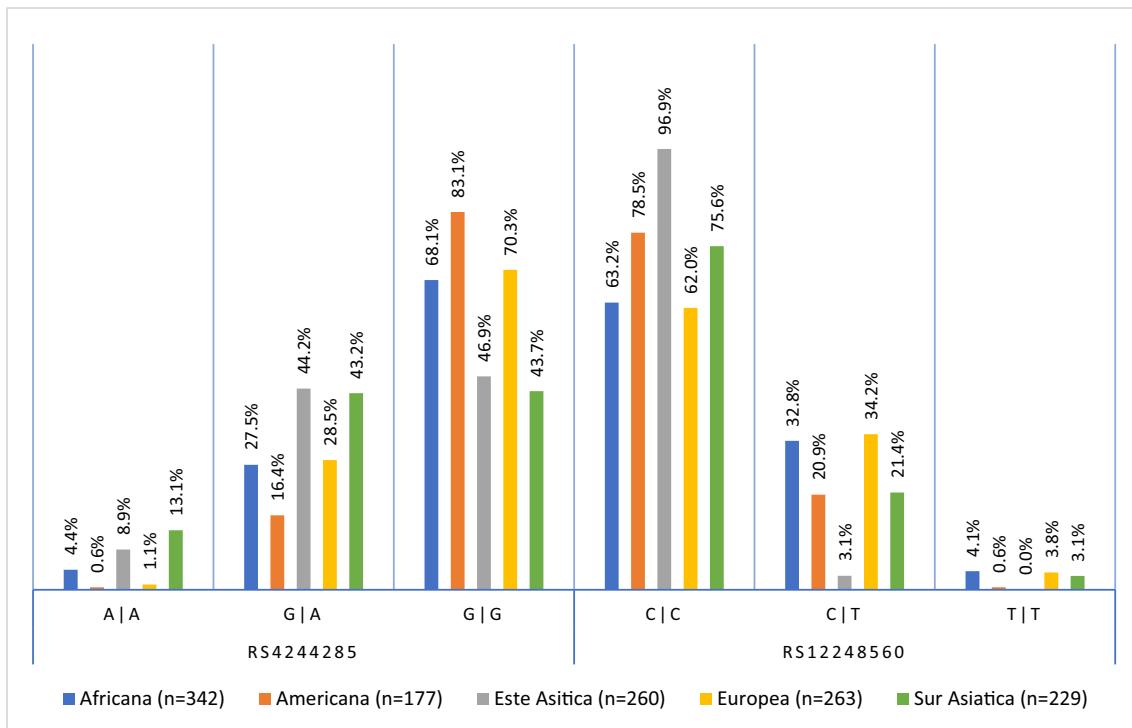
**Distribution of the genotypes of the RS4244285 and RS12248560 polymorphisms of the CYP2C19 gene associated with breast cancer survival in women**



*Sr. Director:*

Hemos revisado el artículo de Trujillo-Martínez et al. sobre la farmacogenética en el cáncer de mama y los genes del citocromo p450 que se han asociado a la supervivencia libre de enfermedad en las mujeres. Entre los genes mencionados se encuentra el *CYP2C19* y sus polimorfismos RS4244285 y RS12248560 los cuales influyen en la efectividad de los tratamientos farmacológicos<sup>1</sup>.

En un estudio realizado en mujeres cubanas con cáncer de mama, se encontró que en el RS4244285 el alelo mutante A, solo se encontraba en forma del heterocigoto GA,



**Figura 1** Distribución de los genotipos correspondientes a los polimorfismos RS4244285 y RS12248560 del gen *GY2P19* en 5 macropoblaciones femeninas. Elaborado a partir de la base de datos 1.000 Genomas (<https://www.internationalgenome.org/>).

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.12.005>.

representando el 58% de la muestra, sin presencia del homocigoto AA<sup>2</sup>. En otra investigación en mujeres iraquíes, se analizó el mismo polimorfismo, donde también el alelo de mayor frecuencia fue el A; sin embargo, en este sí se encontró el homocigoto AA, pero con un porcentaje mucho menor: GA+AA= 40% de la muestra<sup>3</sup>. En el caso del RS12248560, el homocigoto TT ha mostrado un efecto protector frente a la recurrencia del cáncer de mama<sup>1</sup>. Al igual que en el caso anterior, su frecuencia varía entre poblaciones, por ejemplo, en una investigación en mujeres argelinas la frecuencia del CYP2C19 fue del 1,03%, donde el RS12248560 era el 93,40% de dicho porcentaje<sup>4</sup>, mientras que en investigaciones realizadas en poblaciones europeas la frecuencia de este polimorfismo ha llegado a ser de un 24%<sup>5</sup>.

Dada la asociación entre la efectividad de las terapias farmacológicas con los diferentes genotipos de estos polimorfismos<sup>1</sup>, es de interés observar su distribución poblacional ante la aparente relación entre la etnia y su frecuencia<sup>2-5</sup>.

La información disponible en la base de datos de acceso libre 1.000 genomas (<https://www.internationalgenome.org/>) es sin lugar a dudas de gran utilidad como un primer acercamiento en la comparación de frecuencias según las poblaciones y las etnias asociadas a ellas. Descargamos la información de ambos polimorfismos y filtramos por género para obtener los genotipos de las mujeres agrupadas en 5 macropoblaciones (fig. 1). En la gráfica, se observa que mientras en la población femenina del este y sur de Asia es mucho más frecuente el alelo de riesgo A del RS4244285, el homocigoto protector TT del RS12248560 es más frecuente en las poblaciones africanas y europeas, siendo inexistente en la población del este asiático, esto nos da cuenta en una forma muy general de la influencia étnica en la distribución genotípica.

Si bien la información de 1.000 genomas es limitada ya que solo contempla 26 poblaciones (5 macropoblaciones), y el tamaño muestral en algunos casos es pequeño (América: 117 mujeres pertenecientes a Perú, Colombia, Puerto Rico y México), de todas maneras brinda una visión panorámica frente a la distribución de estos polimorfismos, aportando a las argumentaciones que permitirían fundamentar la realización de estudios en poblaciones como la latinoamericana, donde existe una gran diversidad étnica, esto debido a las corrientes migratorias históricas y la diversidad de pueblos originarios, y por tanto el tener información más detallada sobre la distribución genotípica aportaría al desarrollo de mejores planes de tratamiento farmacológico ante el cáncer de mama.

## Responsabilidades éticas

Se ha han cumplido todos los aspectos éticos propios de este tipo de publicaciones.

## Financiación

No se ha recibido financiamiento de ningún tipo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Bibliografía

- Trujillo-Martínez M, Gómez-Flores-Ramos L, Sánchez-Zamorano LM, Reynoso-Noverón N, Grimaldo L, Albavera-Hernández C, et al. Farmacogenética en el cáncer de mama: implicaciones de los genes del citocromo p450 en la supervivencia libre de la enfermedad en las mujeres jóvenes. Rev Senol Patol Mam. 2022;35(4):269–84. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.12.005>.
- Agudelo JMP, Pérez JFB, Solano CO, Cerquera MAA, Echeverry PTU. Polimorfismos CYP2C19\*2 y CYP2C19\*3 en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama. Rev Cuba Farm [Internet]. 2019;52(1) [consultado 10 Jul 2023]; Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/160>.
- Jabir FA, Hoidy WH. Pharmacogenetics as personalized medicine: association investigation of SOD2 rs4880, CYP2C19 rs4244285, and FCGR2A rs1801274 Polymorphisms in a breast cancer population in Iraqi Women. Clin Breast Cancer. 2018;18(5):e863–8. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.01.009>.
- Boucenna A, Boudaoud K, Hireche A, Rezgoune ML, Abadi N, Filali T, et al. Influence of CYP2D6, CYP2C19 and CYP3A5 polymorphisms on plasma levels of tamoxifen metabolites in Algerian women with ER+ breast cancer. Egypt J Med Hum Genet. 2022;23(1):122. <https://doi.org/10.1186/s43042-022-00332-7>.
- Schroth W, Antoniadou L, Fritz P, Schwab M, Muerd-ter T, Zanger UM, et al. Breast cancer treatment out-come with adjuvant tamoxifen relative to patient CYP2D6and CYP2C19 genotypes. J Clin Oncol. 2007;25:5187–93. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.2705>.

Ángel Roco-Videla<sup>a,\*</sup>, Raúl Aguilera-Eguía<sup>b</sup> y Mariela Olguin-Barraza<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Salud y Ciencias Sociales, Universidad de las Américas, Santiago, Chile

<sup>b</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile

<sup>c</sup>Facultad de Ciencias de Salud, programa de Magíster en Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [arocho@udla.cl](mailto:arocho@udla.cl) (Á. Roco-Videla).