

Influencia del polimorfismo CYP3A4*1B sobre la predicción de la pobre respuesta a clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo.

M.H. García Lagunar¹, L. Consuegra Sánchez², P. Conesa Zamora³

1 Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena), henargl@gmail.com

2 Cardiología, Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena)

3 Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena)

Introducción y objetivos.

A pesar del beneficio del tratamiento antiagregante en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), se ha observado que la reactividad plaquetaria es variable y que los pacientes no responden de manera uniforme a esta terapia [1], es decir, un gran número de pacientes presenta una inhibición plaquetaria incompleta y, es conocido que, una elevada reactividad plaquetar a pesar del tratamiento, también denominada pobre respuesta a clopidogrel (PRC), se asocia con mayor riesgo de complicaciones isquémicas y un pronóstico más desfavorable [2].

Evaluamos el impacto de un conjunto de seis polimorfismos, CYP3A4*1B, CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C19*2, CYP2C19*17 y PON1-Q192R, sobre la reactividad plaquetar en pacientes con SCA en tratamiento con clopidogrel.

Material y métodos.

Estudio observacional con análisis transversal y recogida de datos consecutiva en el que se reclutaron 278 pacientes con SCA remitidos para cateterismo cardiaco. Se recogió información clínica detallada de cada paciente. El genotipado se realizó mediante sondas TaqMan[®] y sondas KASPar[®]. La reactividad plaquetar se midió con VerifyNow[®], considerando el punto de corte de PRU ≥ 208 unidades para definir al paciente pobre respondedor [3].

Resultados.

La edad media fue de 66 ± 11 años y un 65,5% presentaron SCA sin elevación del segmento ST. Un total de 206 (74,1%) pacientes presentaron PRC. El polimorfismo CYP2C19*2 ($p=0,038$) estuvo asociado con PRC en el análisis univariante, mientras CYP3A4*1B ($p=0,354$), CYP2C9*2 ($p=0,071$), CYP2C9*3 ($p=0,596$), CYP2C19*17 ($p=0,209$) y PON1-Q192R ($p=0,539$) no lo estuvieron. Resultó factor de riesgo independiente de PRC la presencia de CYP3A4*1B (OR 4,03; IC 95% 1,01-16,34) además de la edad (OR 1,43; IC 95% 1,03-2,00) y el índice de masa corporal (OR 4,05; IC 95% 1,21-13,43) mientras que la hemoglobina basal elevada fue factor protector. La discriminación de la PRC mediante el modelo que incluyó la variable genética CYP3A4*1B añadió solo información modesta al modelo predictor basado en variables clínicas.

Conclusiones.

El polimorfismo CYP3A4*1B puede tener un papel independiente como determinante de la respuesta al clopidogrel en pacientes con SCA, si bien la variabilidad de la respuesta a clopidogrel explicada por CYP3A4*1B es modesta comparada con las variables clínicas.

Referencias

- [1] Gallego-Fabrega C, Krupinski J, y Fernandez-Cadenas I. (2015). La resistencia en el tratamiento secundario del ictus isquémico, el componente genético en la respuesta a ácido acetilsalicílico y clopidogrel. *Neurología*, 30:566-73
- [2] Park JJ, Park KW, Kang J, Jeon KH, Kang SH, Ahn HS, et al. (2013). Genetic determinants of clopidogrel responsiveness in Koreans treated with drug-eluting stent. *International Journal of Cardiology*, 163:79-86
- [3] Gurbel PA, Erling D, Ohman EM, Neely M, Goodman SG, Huber K, et al. (2012). Platelet function during extended prasugrel and clopidogrel therapy for patients with ACS treated without revascularization. *JAMA*, 308:1785-94