



4011-7. INFLUENCIA PRONÓSTICA DE LOS POLIMORFISMOS DEL CYP2C19*2, PON1 E ITGB3 EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA REMITIDOS PARA CATETERISMO CARDIACO. IMPLICACIONES EN LA REACTIVIDAD PLAQUETAR

Luciano Consuegra Sánchez, Pablo Conesa, Pedro Cano, Daniel Torres-Moreno, Juan Sanchís, María José Valverde, Francisco Picó y Manuel Villegas del Servicio de Cardiología y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia) y Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: El polimorfismo del CYP2C19*2 influye en la reactividad plaquetar a clopidogrel pero sin embargo su valor en la identificación de pacientes en riesgo de eventos adversos es controvertida. Recientemente se ha descrito que el polimorfismo RS662 de la paroxonasa-1 (PON-1) podría ser un determinante principal de su metabolismo y que el polimorfismo 196TC del ITGB3-receptor plaquetar IIb-IIIa- podría condicionar trombosis del *stent*. Existe poca información prospectiva acerca del impacto pronóstico de estos dos últimos. Nos propusimos estudiar el valor individual y aditivo de la determinación de los polimorfismos arriba señalados en pacientes con cardiopatía isquémica.

Métodos: Se reclutaron 323 pacientes consecutivos con diagnóstico de cardiopatía isquémica (96% síndrome coronario agudo, SCA) remitidos para cateterismo cardiaco, doblemente antiagregados. De ellos, en 290 (90%) se consideró que alcanzaron dosis estables de antiagregantes y fueron estudiados con VerifyNow[®] (PRU base, PRU, % de inhibición y ARU). Se dispuso de información sobre CYP2C19*2, PON1RS662 e ITGB3196TC en 311 (96%). Adicionalmente 170 (53%) se estudiaron con Multiplate[®] (TRAP, ASPI, ADP y ADPhs). El genotipado se realizó con sonda Taqman. Se realizó un análisis de supervivencia para la variable combinada de muerte de cualquier causa, infarto de miocardio no fatal, angina inestable, accidente cerebrovascular y trombosis de *stent*.

Resultados: La distribución de los alelos fue: CYP2C19*2 heterocigoto 24,5%, homocigoto 1,5%, PON1RS662 TT 43,9%, CT 43,3%, CC 12,8%, ITGB3196TC TT 73,6%, CT 24,8%, CC 1,6%. Los portadores del alelo *2 tuvieron una elevada reactividad plaquetar a clopidogrel con VerifyNow[®] y Multiplate[®] (ambos $p < 0,05$). Además los portadores del alelo CC de la PON1, presentaron una peor respuesta a clopidogrel con Multiplate[®] ($p < 0,05$). Registramos 39 eventos totales (12,1%) en 304 pacientes seguidos (94%) con una mediana de 8 meses. No hubo diferencias significativas en el pronóstico en los portadores de = alelo *2 del CYP2C19 (HR = 1,05, $p = 0,90$), ni en las variantes del PON1 o ITGB3.

Conclusiones: En pacientes fundamentalmente con SCA, la presencia de determinados alelos de CYP2C19*2 y PON-1 condicionan una diferente respuesta a clopidogrel, sin que ello conlleve un pronóstico distinto. La presencia de alelos de ITGB3 no tuvo impacto pronóstico adverso en nuestra serie.