



5011-5. ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO GUIADO POR GENOTIPADO DE LOS POLIMORFISMOS CYP2C19 Y ABCB1 EN LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA CON *STENT*

Jesús Gabriel Sánchez Ramos¹, Pablo Toledo Frías¹, Francisco Burillo Gómez¹, Susana Martínez Huertas¹, Cristina Lucía Dávila Fajardo², Luis Javier Martínez³, José Cabeza Barrera² y Concepción Correa Vilches¹ del ¹Cardiología, Hospital Clínico San Cecilio, Granada, ²Farmacia, Hospital Clínico San Cecilio, Granada y ³GENYO, Granada.

Resumen

Introducción: Los efectos antiagregantes del clopidogrel difieren conforme al genotipo ABCB1 y CYP2C19, que no afectan a prasugrel ni ticagrelor. La elección de la terapia antiagregante según el genotipado puede disminuir la aparición de eventos cardiovasculares sin el aumento de hemorragias tras una revascularización coronaria con *stent* (ICP).

Objetivos: Comparar la eficacia y seguridad de la terapia antiagregante con genotipado y sin genotipado.

Métodos: Incluimos pacientes sometidos a ICP entre abril 2012 y febrero 2013, a los que se genotipo, eligiendo clopidogrel en ausencia de alelos de déficit de función (CYP2C19*2*3:1/1 y ABCB1 CC o CT) y prasugrel o ticagrelor con alelos de déficit de función (CYP2C19*2*3: 1/2 o 2/2 o ABCB1 TT). Se comparó con una cohorte de pacientes sometidos a ICP un año anterior a la introducción del genotipado.

Resultados: Se incluyeron 436 pacientes (el 87% con síndrome coronario agudo), 200 en el grupo genotipado (con clopidogrel el 58% y, prasugrel o ticagrelor el 42%) y 236 en el grupo control con clopidogrel. Las características basales fueron similares en ambos grupos, aunque con diferencias terapéuticas significativas (tabla). Durante el primer año, el infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular ocurrió en 41 pacientes (17,5%) del grupo control y 25 pacientes (12,4%) del grupo genotipado (HR 0,70; IC95% 0,42-1,15, $p = 0,16$). Las hemorragias TIMI menores y mayores ocurrieron en 16 pacientes (6,8%) en el grupo control y 7 pacientes (3,5%) en el grupo intervención (HR 0,51, IC95% 0,21-1,23, $p = 0,13$). El efecto neto de eficacia y seguridad benefició al grupo genotipado (22,9% frente 14%, HR 0,59, IC95% 0,37-0,92, $p = 0,012$). No hubo interacciones significativas entre las características de los pacientes y el grupo de tratamiento, salvo el tiempo en doble antiagregación. Dentro del grupo genotipado, tuvieron eventos isquémicos 17 pacientes sensible a clopidogrel (14,7%) y 8 pacientes resistentes con prasugrel/ticagrelor (9,5%) (HR 0,63, IC95% 0,27-1,48, $P = 0,23$), sin diferencias en hemorragias entre ambos (3,4% frente a 3,6%, HR 1,02, IC95% 0,23-4,6, $p = 0,97$).



Curvas Kaplan-Meier de eventos durante el seguimiento.

Características basales

	Sin genotipado (n = 236)	Genotipado (n = 200)	p
Sexo Mujer (%)	19	24	0,17
Edad media (años)	64	65	0,62
IMC (media)	28,9	28,6	0,81
Indicación ICP			
SCA% (n)	88 (208)	85 (169)	0,2
IAMEST	47	47	
IAMSEST	25	34	
Angina inestable	28	18,9	
No SCA% (n)	12 (28)	15 (31)	0,41
Angina Estable	86	78	
Insuf. Cardiaca	14	22,6	
Historia médica (%)			
DM	38	37	0,89
HTA	68	64	0,35
Hipercolesterol	58	62	0,4
Tabaco	26	32	0,12
IM previo	17	15	0,48

ACV	7	6	0,61
Creat > 2	4	4	0,92
ICP previa	10	10	0,91
<i>Bypass</i>	1	1	0,79
Características clínicas			
GRACE Intermedio-alto (%)	73	75	0,52
CRUSADE medio-alto (%)	31	32	0,73
FEVI% (media)	54,5	54,8	0,5
Creat mg/dl (media)	1,1	1	0,7
Hb g/l (media)	13,8	13,7	0,6
Enf coronaria (%)			0,29
1 vaso	43	946	
2 vaso	28	33	
3 vaso	24	16	
Tronco	5	4	
Revas Comp (%)	65	68	0,61
Tratamiento índice (%)			
Trombolisis	26	21	0,23
Angioplastia primaria	1	7	0,001

ICP rescate	9	12	0,45
Bivalirudina	11	16	0,2
Anti-IIb/IIIa	11	6,5	0,1
<i>Stent</i> Recub	55	77	1E-04
n° <i>Stent</i> /paciente (media)	1,96	1,95	0,89
longitud <i>stent</i> mm (media)	37,3	37	0,78
Ingreso/ ICP días (media)	3,8	2,4	1E-04
Estancia (media)	7,9	6,8	0,01
Días Unidad Coronaria	1,88	1,77	0,5
Tratamiento alta (%)			
bblq	87	83	0,3
IECAs/ARAII	87	86,5	0,7
Estatinas	93,2	93,5	0,9
IBP	29	91	1E-04
Meses doble antiagrega (media)	9,9	10,8	0,009

IMC: índice de masa corporal; SCA: síndrome coronario agudo; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto miocardio.

Conclusiones: La elección del tratamiento antiagregante guiado por genotipado tras ICP reduce significativamente el combinado de eventos cardiovasculares y hemorragias. En el grupo genotipado no hubo diferencias significativas por tratamiento antiagregante recibido.