



6042-578. POLIMORFISMOS DE CITOCROMO P450 Y SU RELACIÓN CON EL METABOLISMO DE ESTATINAS

Lourdes Jiménez Bajo y Javier Sanz González del Servicio de Prevención y Medicina del Trabajo, Deloitte, Madrid.

Resumen

Introducción: El metabolismo de las estatinas está condicionado, entre otras variables, por el perfil genómico del individuo. Los efectos adversos de las estatinas se consideran en general leves, salvo la aparición de hepatotoxicidad y miotoxicidad que aunque infrecuentes, en algunos casos pueden ser graves. Los efectos adversos aumentan con la edad de los pacientes y la polimedicación. Podemos destacar dos grandes grupos de estatinas, el de la lovastatina, simvastatina y atorvastatina, con un metabolismo de fase I predominante por el sistema del citocromo P450 a nivel hepático, especialmente por CYP3A4, y la pravastatina, rosuvastatina y pitavastatina, donde especialmente la primera de ellas sigue un metabolismo ajeno al P450 (en el segundo caso intervienen el CYP2C9 y escasamente el CYP2C19). La principal ruta metabólica de la pitavastatina es la glucuronización, ajena a CYP3A4, aunque mínimamente metabolizada por CYP2C9 y CYP2C8. La fluvastatina se metaboliza principalmente a través de CYP2C9.

Objetivos: Conocer los alelos de genes del sistema citocromo P450 implicados en el metabolismo de estatinas como son el CYP2C9 y CYP3A4.

Métodos: Se ha analizado mediante un DNA chip y muestra obtenida en saliva los alelos del gen CYP2C9 y CYP3A4.

Resultados: Con una muestra de 45 casos observamos en el gen CYP2C9 el genotipo *1 en homocigosis, representando el 53,33% y en heterocigosis los alelos *1/*2 en el 22,22%, *1/*3 en el 20% y el *2/*3 en el 4,44%. Encontramos que el 53,33% de la muestra presenta perfil metabolizador normal, 22,2% intermedio y 24,4% reducido. Al analizar los polimorfismos del gen CYP3A4 vemos como el 85,71% corresponde al *1 en homocigosis y en un 14,29% *1B en heterocigosis cuya predicción fenotípica no es conocida actualmente.

Conclusiones: A la hora de seleccionar una estatina o cambiarla por aparición de efectos adversos deben tenerse en cuenta datos farmacocinéticos, posibles interacciones de fármacos que se comportan como sustratos, inductores o inhibidores de CYP3A4 y CYP2C9 y el perfil metabolizador del paciente para lograr un manejo individualizado de la enfermedad cardiovascular.