



4009-4. RESULTADOS DEL USO DE LA FARMACOGENÉTICA EN LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO TRAS INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA CON *STENT*

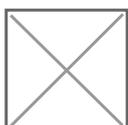
Jesús Gabriel Sánchez Ramos¹, Cristina Lucía Dávila Fajardo², Francisco Burillo Gómez¹, Pablo Toledo Frías¹, Susana Martínez Huertas¹, Xando Díaz Villamarín², Juan Caballero Borrego¹, Alicia Bautista Pavés¹ y Concepción Correa Vilches¹ del ¹Servicio de Cardiología y ²Servicio de Farmacia. Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Resumen

Introducción y objetivos: El tratamiento de los portadores del alelo CYP2C19 * 2 y ABCB1 genotipo TT con clopidogrel se asocia con un aumento de las complicaciones isquémicas después de la intervención coronaria percutánea con *stent* (ICP) y se beneficiarían de los nuevos inhibidores del receptor P2Y12. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad de la elección de la terapia antiagregante guiado por genotipado frente a sin genotipado tras una ICP.

Métodos: Diseño cuasiexperimental con grupo control no aleatorizado antes-después, que incluyó a pacientes consecutivos sometidos a ICP con necesidad de tratamiento antiagregante doble de 1 a 12 meses. El grupo genotipado, recibiría prasugrel en portadores del alelo CYP2C19*2 o genotipo ABCB1 TT (“resistentes”) y clopidogrel en el resto (“sensibles”). El grupo sin genotipado, recibió antiagregante a criterio médico. El análisis se realizó por intención de tratar y en el periodo bajo doble antiagregación durante el primer año.

Resultados: Se incluyeron 719 pacientes, el 86,2% con síndrome coronario agudo. En el grupo genotipado (317 pacientes) el 41% fue resistente a clopidogrel y se trataron con prasugrel (5 pacientes ticagrelor por antecedentes de ictus); el 59% fue sensible y recibieron clopidogrel. El grupo control (402 pacientes) fue tratado con clopidogrel de forma mayoritaria (solo el 7% recibió prasugrel). Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos, con alguna diferencia terapéutica (tabla). El objetivo primario de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina inestable o ictus ocurrió en 32 pacientes (10,1%) del grupo genotipado y en 59 pacientes (14,7%) del grupo control (HR 0,63; IC95% 0,41-0,97, p = 0,037). No hubo diferencias en las hemorragias TIMI menores y mayores entre ambos grupos (4,1% frente a 4,7%, HR 0,80, IC95% 0,39-1,63, p 0,55) y el efecto neto de eficacia y seguridad mostró una tendencia favorable al grupo genotipado (13,9% frente 18,4%, HR 0,69, IC95% 0,48-1,01, p = 0,058) (fig.). Dentro del grupo genotipado, no hubo diferencias en la tasa de eventos en los pacientes sensibles con clopidogrel frente a los resistentes con prasugrel (9,1% frente a 11,5% p = 0,44), ni en las hemorragias (3,7% frente a 4,6%, p = 0,69).



Características basales

| | Grupo Genotipado (n = 317) | Grupo Sin genotipado (n = 402) | p |
|---------------------|----------------------------|--------------------------------|------|
| Sexo mujer n (%) | 79(24,9) | 89(22,1) | 0,4 |
| Edad media (años) | 64,1 | 64,6 | 0,4 |
| IMC (media) | 28,2 | 28,6 | 0,61 |
| Indicación ICP | | | |
| SCA n (%) | 273(86,1) | 347(86,3) | 0,9 |
| IAMEST | 129 | 168 | |
| IAMSEST | 91 | 99 | |
| Angina Inestable | 53 | 80 | |
| No SCA n (%) | 44 (14) | 55 (14) | 0,88 |
| Angina estable | 35 | 45 | |
| Insuf. cardiaca | 9 | 10 | |
| Historia médica (%) | | | |
| DM | 35,3 | 37,1 | 0,66 |
| HTA | 61,2 | 63,7 | 0,5 |
| Hipercolesterol | 58 | 56,7 | 0,72 |
| Tabaco | 26 | 27 | 0,71 |
| IM previo | 13,6 | 14,9 | 0,6 |

| | | | |
|--------------------------------|------|------|-------|
| ACV | 5 | 7 | 0,28 |
| Creat > 2 | 3,2 | 3,5 | 0,81 |
| ICP previa | 7,9 | 6,5 | 0,46 |
| <i>Bypass</i> | 0,6 | 1 | 0,59 |
| Características clínicas | | | |
| GRACE Intermedio-alto (%) | 73,8 | 74,6 | 0,52 |
| CRUSADE medio-alto (%) | 25,6 | 25 | 0,73 |
| FEVI% (media) | 55,4 | 54,5 | 0,5 |
| Enf. coronaria (%) | | | 0,3 |
| 1 vaso | 45 | 44,4 | |
| 2 vaso | 33,4 | 28,4 | |
| 3 vaso | 16,4 | 12 | |
| Tronco | 5,1 | 4,2 | |
| Revascularización completa (%) | 65,9 | 67,7 | 0,61 |
| Tratamiento índice (%) | | | |
| Trombolisis | 20,8 | 24,9 | 0,2 |
| Angioplastia primaria | 7,3 | 1,7 | 0,001 |
| ICP rescate | 9,5 | 9,7 | 0,9 |
| Bivalirudina | 11,7 | 16 | 0,2 |

| | | | |
|---|------|------|--------|
| Anti-IIb/IIIa | 8,8 | 9,2 | 0,86 |
| <i>Stent</i> Recub | 76 | 59,2 | 0,0001 |
| n° <i>Stent</i> /paciente (media) | 1,99 | 2,15 | 0,89 |
| longitud <i>stent</i> mm (media) | 37,2 | 37 | 0,78 |
| Ingreso/ ICP días (media) | 2,4 | 3,4 | 0,09 |
| Estancia (media) | 5,8 | 7,2 | 0,01 |
| Días Unidad Coronaria | 1,76 | 2,1 | 0,5 |
| Tratamiento alta (%) | | | |
| bblq | 84 | 89 | 0,2 |
| IECA/ARAII | 87 | 88 | 0,7 |
| Estatinas | 94 | 95,5 | 0,9 |
| IBP | 88 | 54 | 0,0001 |
| Tiempo doble antiagrega (media en 334 días) | | 308 | 0,001 |

Conclusiones: La elección del tratamiento antiagregante guiado por genotipado tras ICP es más eficaz y segura que la estrategia previa sin genotipado.