



4005-5. INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS CYP2C19 Y ABCB1 EN EL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE CON CLOPIDOGREL

Jesús Gabriel Sánchez Ramos, Pablo Toledo Frías, Susana Martínez Huertas, Francisco Burillo Gómez, Cristina Lucía Davila Fajardo, Alicia Bautista Pavés, Juan Caballero Borrego y Concepción Correa Vilches del UGC de Cardiología del Hospital Clínico San Cecilio, Granada y UGC de Farmacia.

Resumen

Introducción: Clopidogrel es un profármaco que se metaboliza a través del isoenzima CYP2C19, a metabolito activo responsable de la inhibición de la agregación plaquetaria. La glicoproteína P, codificada por el gen ABCB1, es clave en la absorción del fármaco. Los efectos antiagregantes del clopidogrel difieren conforme al genotipo ABCB1 y al CYP2C19, estableciéndose así metabolizadores normales, intermedios y lentos. Los metabolizadores intermedios y lentos y los malos transportadores son los responsables de la mala respuesta antiagregante del fármaco.

Objetivos: Determinar la prevalencia del polimorfismo genético CYP2C19 y ABCB1 en la población normal (control) andaluza y compararla con la publicada en estudios con otras poblaciones como paso previo para implantar esta determinación en la práctica clínica diaria.

Métodos: Se seleccionaron 100 controles del banco andaluz de DNA a los que se genotipo los polimorfismos CYP2C19*2 (rs4244285), CYP2C19*3 (rs4986893) y ABCB1 (rs1045642) empleando sondas Taqman® y la técnica de discriminación alélica.

Resultados: De los 100 controles estudiados, polimorfismo CYP2C19*2: *2/*2 = 1,96%, *1/*2 = 25,49% y *1/*1 = 72,55%. ABCB1: CC = 35,41%, CT = 43,75%, TT = 20,83%. CYP2C19*3: ninguno. Considerados de forma conjunta un 59,14% de los controles es sensible a clopidogrel (CYP2C19*2:*1/*1 y ABCB1 CC o CT) y hasta un 40,86% son metabolizadores intermedios-lentos y/o malos transportadores (CYP2C19*2:*1/*2 o *2/*2 o ABCB1 TT). Nuestros resultados son semejantes a los publicados en otros artículos para CYP2C19*2 y *3, sin embargo con respecto al polimorfismo ABCB1 en nuestra población el porcentaje de alelo T es inferior a lo publicado en HapMap para raza caucásica.

Conclusiones: Las frecuencias alélicas para CYP2C19*2 y *3 son similares a las publicadas en otros estudios. Las frecuencias para ABCB1 difieren ligeramente. Se hace necesario implantar este tipo de estudios en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea, para asegurarnos de su eficacia ya que está documentado que clopidogrel no es un fármaco efectivo en polimorfismos con alelo CYP2C19*2 (*1/*2 y *2/*2) ni en ABCB1 TT.