



## 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 Ramos<sup>1</sup>, Pablo Toledo Frías<sup>1</sup>, Francisco Burillo Gómez<sup>1</sup>, Susana Martínez Huertas<sup>1</sup>, Cristina Lucía Dávila Fajardo<sup>2</sup>, Luis Javier Martínez<sup>3</sup>, José Cabeza Barrera<sup>2</sup> y Concepción Correa Vilches<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Cardiología, Hospital Clínico San Cecilio, Granada, <sup>2</sup>Farmacia, Hospital Clínico San Cecilio, Granada y <sup>3</sup>GENYO, Granada.

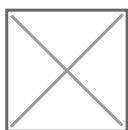
### Resumen

**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 |
| nº <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/ARAI                        | 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.