



7003-11. EL GENOTIPADO DE SEIS POLIMORFISMOS HEPÁTICOS DE LA VÍA DEL CLOPIDOGREL EN LA PREDICCIÓN DE LA ELEVADA REACTIVIDAD PLAQUETAR AUMENTA LA DISCRIMINACIÓN RESPECTO DE UN MODELO CLÍNICO

Luciano Consuegra-Sánchez, Pablo Conesa-Zamora, Javier Ruiz-Cosano, Leticia Jaulent-Huertas, Federico Soria, Pedro Cano, Antonio Melgarejo-Moreno y Juan Antonio Castillo-Moreno del Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia).

Resumen

Introducción y objetivos: Determinados polimorfismos genéticos de enzimas involucradas en el metabolismo del clopidogrel influyen de forma individualizada la respuesta a este fármaco. Pretendimos en nuestro estudio evaluar de forma conjunta el valor en la predicción de una pobre respuesta a clopidogrel (PRC) de seis polimorfismos hepáticos implicados en los dos pasos clave para la formación de su metabolito activo: CYP2C19 alelos *2 y *17 (clopidogrel a 2-oxo-clopidogrel), CYP2C9 alelos *2 y *3, CYP3A4 alelo 1B y PON1RS662 alelo Q (2-oxo-clopidogrel a metabolito activo). Se comparó además el poder discriminativo del modelo que incluye los polimorfismos frente al modelo que consideraba únicamente variables clínicas.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de 294 pacientes remitidos para estudio coronariográfico como parte de su diagnóstico y tratamiento que hubieran recibido clopidogrel al menos 12 horas antes (95% por cardiopatía isquémica; 90% síndrome coronario agudo). Se evaluó la reactividad plaquetar con VerifyNow (Accumetrics, EEUU) y los polimorfismos mediante discriminación alélica con sondas TaqMan (Applied Biosystems, USA). Se consideró PRU > 208 como indicativo de PRC.

Resultados: La edad fue 65 ± 11 años (69,7% hombres). Del total de pacientes, 219 (74,5%) presentaron PRC. Fueron factores de riesgo independientes para PRC la edad y el índice de masa corporal; fueron protectores el uso concomitante de estatinas y la hemoglobina basal. En un modelo de regresión logística multivariable bien calibrado (H-Lemeshow p valor 0,63) y de moderado poder discriminativo (Estadístico C = 0,79), de los 6 polimorfismos analizados, únicamente ? 1 alelo/s *1B de CYP3A4 asoció a PRC (OR = 4,14, IC95% 1,02-16,73). La realización de la batería de seis polimorfismos incrementó de forma significativa la discriminación respecto del modelo clínico (estadístico C del modelo clínico = 0,74, p para comparación de áreas = 0,025).

Conclusiones: En nuestro estudio, ? 1 alelo/s *1B de CYP3A4 asoció de forma independiente con una PRC. La realización de seis polimorfismos hepáticos del metabolismo de clopidogrel aumentó de forma significativa la discriminación respecto de un modelo clínico en la predicción de PRC.