



GRUPO CAHT

GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO
DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

Plaquetas

TIPS DE INFORMACIÓN

PARA PROFESIONALES

FARMACOGENÉTICA DEL CLOPIDOGREL: REVISIÓN DEL ESTADO DEL ARTE Y ESTUDIO TAILOR-PCI



Clopidogrel es un profármaco antiplaquetario que requiere de las enzimas del citocromo P450 (CYP) para la biotransformación en su metabolito tiol activo. Aproximadamente el 50% del clopidogrel se absorbe y el 15% del profármaco absorbido sufre una biotransformación oxidativa de dos pasos. CYP2C19 es la única enzima CYP450 que juega un papel importante en ambos pasos de este proceso oxidativo y contribuye en un 45% y 21%, respectivamente, a la formación de los dos metabolitos. Se realizó un estudio de todo el genoma (GWAS) para evaluar la asociación de la variación genómica con su efecto sobre la reactividad plaquetaria entre los sujetos tratados con clopidogrel, que confirmó el importante papel de CYP2C19. Los parámetros cinéticos enzimáticos han demostrado que los heterocigotos y homocigotos del alelo CYP2C19*2, variante de pérdida de función (LOF) tienen un área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) y una concentración plasmática máxima (Cmax) más bajas para el metabolito activo de clopidogrel en comparación con sujetos CYP2C19 de tipo salvaje (WT) lo que se ha asociado con hiperreactividad plaquetaria (HPR) durante el tratamiento con clopidogrel. Ha habido varios estudios prospectivos aleatorizados que han utilizado pruebas de función plaquetaria como criterio de valoración intermedio para evaluar la respuesta a la terapia antiplaquetaria dual (DAPT) según el genotipo. El poder predictivo y discriminatorio de las mismas para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) con clopidogrel, es modesto. TAILOR-PCI es un ensayo multicéntrico, abierto, prospectivo y aleatorizado que prueba la hipótesis de que guiar la elección de la DAPT post-intervencionismo percutáneo (PCI) de acuerdo con el resultado genético de CYP2C19 mejorará los resultados. El papel y la utilidad clínica de la farmacogenómica para guiar el uso de clopidogrel o terapias antiplaquetarias alternativas en pacientes sometidos a PCI sigue siendo uno de los temas no resueltos más importantes en cardiología intervencionista.

Bibliografía:

Naveen L. Pereira , MD, Charanjit S. Rihal , MD, Derek So , MD, Yves Rosenberg , MD, Ryan J. Lennon , MS, Verghese Mathew , MD, Shaun Goodman , MD, Richard M. Weinshilboum , MD, Liewei Wang , MD, PhD, Linnea M. Baudhuin , PhD, Amir Lerman , MD, Ahmed Hasan , MD, PhD, Erin Iturriaga , PhD, Yi-Ping Fu , PhD, Nancy Geller , PhD, Kent Bailey , PhD, y Michael Farkouh , MD
Interv. Circ Cardiovasc. 2019 abril; 12(4): e007811. doi: 10.1161/CIRCINTERVENCIONES.119.007811.