

## ¿Por qué esperar para la farmacogenética?

Patricia Eguren Escriña

Enlace revista original:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clopidogrel+Pharmacogenetics+%E2%80%94+Why+the+Wait%3F>

Más de 3 millones de personas en los EEUU reciben la prescripción de clopidogrel tras un infarto agudo de miocardio y, aunque hace más de 10 años que se sabe que hay una variante genética que hace que se tenga una respuesta variable a este fármaco, la prescripción guiada por el genotipo no se hace de forma rutinaria.

Se ha publicado un artículo que matiza los resultados de una terapia genotipo-guiada para pautar la antiagregación en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST).

El clopidogrel se aprobó en 1997 y en 2006 se identificó la enzima CYP2C19. Variantes genéticas de esta enzima afectan a la respuesta frente al clopidogrel. Personas con una actividad normal de esta enzima tienen una media de reducción en la actividad plaquetaria del 48,9% pero las variantes heterocigotas no cambian su actividad antiplaquetaria con la misma dosis de fármaco. Aunque unas dosis mayores de fármaco pueden superar esta baja actividad, hay personas que tienen dos alelos afectados y no varían su actividad a pesar de subir la dosis.

La frecuencia de esta variación está en torno al 2,5% en poblaciones Europeas, 14,5% en la parte más Este de Asia y hasta un 46,4% en las islas Pacíficas.

A medida que se fue extendiendo el uso del clopidogrel, datos retrospectivos mostraban esta baja actividad en pacientes con esta variante genética. Por ello la *Food and Drug Administration* (FDA) hizo una advertencia recomendando tratamientos alternativos en los enfermos con esta variante genética. Sin embargo, dentro de la práctica clínica no se acogió muy bien esta medida apelando a la limitación de los datos.

La aparición de los nuevos antiagregantes cambia el escenario. Dado que los nuevos fármacos tienen más riesgo de sangrado y son más costosos podría realizarse un test del CYP2C19 para ver en qué pacientes realmente no es efectivo el clopidogrel.

En el estudio POPular-Genetics se randomizaron pacientes en dos grupos: uno con tratamiento estándar con ticagrelor o prasugrel y otro con estudio genético. Se administraba tratamiento estándar si tienen la variación y clopidogrel si no tienen la variación. Los resultados muestran que en el estudio genoguiado había menos efectos secundarios y los resultados fueron similares, sino mejores, que con el tratamiento convencional.

Este trabajo apuesta porque un tratamiento guiado genéticamente puede mejorar la terapia antiplaquetaria. Prescribir ticagrelor o prasugrel a todos los pacientes les expone un mayor

riesgo de sangrado y un mayor gasto. No determinar la variación genética también expone a pacientes con la mutación a una menor respuesta.

Sabemos que todos los fármacos tienen un efecto variable en la población en relación con variantes de este tipo y ésta la conocemos, por lo que ¿por qué no usarla? Los autores son conscientes de que esta determinación no es sencilla ni barata. Es preciso definir lo más efectivo.