

# Lo mejor del ACC/WCC 2020 VIRTUAL

## Tailored Antiplatelet Initiation to Lessen Outcomes Due to Decreased Clopidogrel Response after Percutaneous Coronary Intervention: TAILOR – PCI

El clopidogrel, principal antiagregante utilizado en nuestro medio y el mundo para la doble terapia antiplaquetaria (DAP), tiene metabolización dependiente de la enzima hepática CYP2C19. Hasta un 30% de la población puede presentar alteraciones genéticas en esta enzima que reducen la capacidad de metabolizar la droga, disminuyendo la disponibilidad del fármaco activo y su efecto. La FDA aconseja un tratamiento alternativo en los metabolizadores lentos del CYP2C19 identificados mediante genotipo, pero las sociedades científicas no recomiendan las pruebas genéticas sistemáticas, por no existir estudios prospectivos sobre la implicancia clínica de este fenómeno.

Presentado por Naveen L. Pereira, Profesor de Medicina en la Clínica Mayo, TAILOR-PCI es un estudio aleatorizado, de superioridad y multicéntrico llevado a cabo en 25 hospitales de Estados Unidos, Canadá, México y Corea. Incluyó 5.302 pacientes que habían recibido un stent coronario por síndrome coronario agudo (SCA) o enfermedad coronaria estable con indicación de DAP por 12 meses, siendo hasta la fecha el mayor estudio genético cardiovascular. El objetivo fue determinar si las pruebas genéticas para identificar portadores de mutaciones de CYP2C19 podían mejorar los resultados de pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP). Los pacientes fueron aleatorizados con proporción 1:1 a terapia convencional o guiada por genotipo. La terapia convencional consistió en clopidogrel 75 mg al día asociado a ácido acetil salicílico, mientras que los portadores de las mutaciones en el grupo guiado por genotipo recibieron ticagrelor 90 mg cada 12 horas. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, con estenosis pendientes de ser revascularizadas en los 12 meses del procedimiento índice y con genotipo de CYP2C19 conocido previo al inicio del estudio.

El punto final primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis del stent probable o definitiva e isquemia recurrente durante el año posterior a la ICP. El punto final secundario evaluó seguridad mediante sangrado mayor o menor definido por los criterios TIMI. Los puntos finales fueron evaluados al alta hospitalaria, al mes, y a los 6 y 12 meses tras la ICP, mediante entrevista telefónica o revisión de registros médicos.

Del total de pacientes, 2.641 fueron randomizados a terapia guiada por genotipo y 2.635 a tratamiento convencional. Del primer grupo, 903 eran portadores de las mutaciones genéticas y fueron comparados al final del seguimiento con 946 portadores de mutaciones asignados al azar a recibir tratamiento convencional. La edad media fue 62 años, siendo 27% diabéticos. Un 84% tenía indicado DAP por SCA. El punto final primario compuesto se produjo en 4% (n = 35) de los portadores del grupo guiado por genotipo y 5,9% (n = 54) de los portadores que recibieron terapia convencional. Esto significa que no se logró demostrar diferencia significativa (HR: 0,66; IC: 0,43-1,02; p = 0,056). Tampoco hubo diferencias en hemorragia mayor o menor TIMI, que se presentó en 1,9% (n = 16) de los portadores con tratamiento guiado y en 1,6% (n = 14) de los portadores con tratamiento convencional al año. No obstante, un análisis post-hoc (para el cual el estudio no fue diseñado), evidenció que hubo diferencias en los primeros 3 meses de DAP con reducción de 79% del punto final primario en los portadores asignados a terapia guiada por genotipo (HR: 0,21; p = 0,001). Asimismo, en un análisis de sensibilidad encontraron que los portadores con terapia guiada por genotipo presentaron una reducción de 40% del riesgo de eventos primarios respecto a aquellos con tratamiento convencional (HR: 0,60; IC: 0,41-0,89; p = 0,011). Sin duda, lejos de poner un punto final a la polémica de la farmacogenética, estos resultados motivan a la comunidad científica a diseñar nuevos trabajos al respecto.

Dra. Yamel Ache Tricot  
Editora adjunta  
Revista Uruguaya de Cardiología

Fecha de publicación: 29 de marzo de 2020.

### Bibliografía

**Pereira, N.** Mayo Clinic. Clinical Implementation Of Clopidogrel Pharmacogenetics: The Tailor PCI Trial [Internet]. 2020. [citado 28 marzo 2020] Disponible en: <https://www.webcastregister.live/accanywhere20lives-tream/livestreamacc/0361c4d0763f4e779abe596a0afe1d761d>