

## Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

## Resistencia genética al clopidogrel: ¿podríamos predecir su presencia? Genetic resistance to clopidogrel: can we predict its presence?

Gustavo Lorenzo Escalada Lesme FACC, FSIAC

Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Fundación de Ayuda al Cardíaco de la Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Servicio de Cardiología Clínica del Gran Hospital Nacional de Itauguá-Paraguay

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de Agosto de 2023

Aceptado después de revisión

el 17 de Agosto de 2023

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

### Palabras clave:

Clopidogrel,  
resistencia,  
genotipo,  
CYP2C19

### Keywords:

Clopidogrel,  
resistance,  
genotype,  
CYP2C19

El autor declara no tener  
conflicto de intereses

La antiagregación para la prevención secundaria de eventos es una pieza clave en el tratamiento de la cardiopatía isquémica. En este contexto, el clopidogrel se lleva el papel principal por su demostrada efectividad, seguridad y una relación costo-beneficio que inclina la balanza a su favor en relación con otros de su clase. Un punto crucial que merece especial atención se encuentra en su tasa de resistencia, que puede llegar a afectar en una proporción considerable de hasta un tercio de los pacientes bajo tratamiento con el mismo. Esta resistencia puede ser ocasionada por factores genéticos, celulares, clínicos o una compleja interacción entre ellos, la cual se presenta en ambos sexos a cualquier rango etario y aun en adultos mayores<sup>1</sup>.

Ante la posibilidad de la existencia de la resistencia al clopidogrel (RGC) existen dos formas principales para determinarla, el estudio de la función plaquetaria y el estudio del genotipo CYP2C19, siendo este segundo la forma más recomendada, aunque lo ideal sería lograr un método predictivo de carácter no invasivo del mismo<sup>2</sup>.

En esta esfera, al analizar el estudio sobre la "Resistencia al Clopidogrel en pacientes de riesgo cardiovascular extremadamente alto con genotipo CYP2C19", publicado en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, plantea la hipótesis de que los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular (MARCV) presentarían una mayor tasa de RGC, para lo cual propone la determinación de la relación entre un MARCV y la presencia del genotipo CYP2C19<sup>3</sup>.

Este estudio de naturaleza descriptiva y enfoque transversal fue llevado a cabo en pacientes con cardiopatías isquémicas, ingresados a la sala de cuidados intensivos coronarios con uso del clopidogrel como medida de prevención secundaria; estos pacientes identificados con

MARCV fueron sometidos a estudios genéticos para la determinación del genotipo CYP2C19, en donde, de un total de 83 pacientes con un promedio de edad de 56,5 años, en su mayoría de sexo masculino de origen latinoamericanos, se identificaron 58 pacientes con la presencia del genotipo CYP2C19. Este hallazgo subrayó una prevalencia significativa de RGC entre los pacientes con MARCV, lo que contribuye a establecer la importante relación existente entre las mismas y dimensionar la eventual respuesta al tratamiento con el clopidogrel en este tipo de población.

Otro dato revelador del estudio está en relación a los eventos de origen ateroscleróticos, en donde los individuos con RGC en comparación a los que no lo presentaron tuvieron más infartos sin elevación del ST (33,3 % frente a 22,5 %), angina inestable (33,3 % frente a 27,5 %), angina estable (16,7% vs. 10%); en contraste con el infarto agudo de miocardio con elevación del ST que fue más frecuente en el grupo de no resistentes (41,7% vs. 42,5% p>0,001); un dato no menor es la mayor complejidad de las afecciones coronarias y el número de revascularizaciones en los pacientes con RGC. Desde el punto de vista clínico algunos de los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con RGC fueron la hipertensión arterial, la dislipidemia y la insuficiencia renal.

En términos de seguridad, la aplicación de la escala CRUSADE a todos los participantes no reveló la existencia de un riesgo alto de sangrado. Por lo tanto, este parámetro de seguridad no se manifestó de manera sustancial. Es importante destacar que no se encontró una asociación entre la presencia de resistencia al clopidogrel (RGC) y el uso de morfina u omeprazol, así como tampoco con el volumen plaquetario.

En general, el presente estudio exhibe una prevalencia considerable de RGC entre pacientes con un MARCV y con la consecuente mayor probabilidad de experimentar síndromes coronarios agudos sin elevación del ST, angina estable y procedimientos de revascularización. Este hallazgo representa un avance significativo en busca de la predicción por sobre la determinación de la RGC, así como el de un evento aterosclerótico.

Desde una perspectiva práctica, resulta fundamental tener en consideración la posibilidad de la RGC en pacientes que cumplan con el perfil de MARCV. Así mismo es necesario sopesar la utilización de otros antiagregantes plaquetarios buscando capitalizar los beneficios de la prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica. Estas consideraciones resultan especialmente pertinentes mientras aguardamos la acumulación de mayor evidencia mediante estudios similares en el futuro.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chirino Navarta DA, Trejo G, Leonardi M, et al. Asociación entre el volumen plaquetario medio y la resistencia a aspirina e inhibidores del receptor p2y12 en pacientes ancianos con síndrome coronario agudo. *Rev Arg Cardiol* 2019; 87: 266 - 272.
2. Krishnan K, Nguyen TN, Appleton JP, et al. Antiplatelet resistance: a review of concepts, mechanisms and implications for management in acute ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Vasc Interv Neurol* 2023; 3: e000576.
3. Cárdenas L, Ali AA, Jaramillo G et al. Resistencia al Clopidogrel en pacientes de riesgo cardiovascular extremadamente alto con genotipo CYP2C19. *Rev Fed Arg Cardiol* 2023; 52: 134 - 137