

Sobre el metabolismo de prasugrel

On the Metabolism of Prasugrel

Sra. Editora:

Hemos leído con interés el editorial de los Dres. Freedman e Iafrafi¹ recientemente publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. En dicho editorial, se menciona que el prasugrel es un inhibidor del receptor P2Y₁₂ que no se metaboliza en el hígado y no parece verse afectado por la variabilidad de la isoenzima P450. Creemos que vale la pena precisar las características farmacocinéticas del prasugrel.

El prasugrel (CS-747, LY-640315) es una tienopiridina oral de tercera generación que antagoniza específica e irreversiblemente el receptor 5'-difosfato (ADP) P2Y₁₂ y requiere que se metabolice para realizar su efecto²⁻⁴. La molécula inicial, prasugrel, es rápidamente hidrolizada por esterasas intestinales y sanguíneas (fig. 1) al metabolito tiolactona (R-95913), de manera que prasugrel no es detectable en plasma. Este metabolito

intermediario, por acción del citocromo P450 (CYP) pasa al que es el metabolito activo, R-138727, que se une de manera covalente e irreversible al receptor P2Y₁₂^{2,3}.

El metabolito activo de prasugrel alcanza el pico plasmático en unos 30 min, en concentración que es proporcional a la dosis, entre 5 y 60 mg. Cuando no se une a las plaquetas, su vida media es de unas 7 h. Vale la pena recalcar que las enzimas CYP involucradas en el metabolismo del clopidogrel y el prasugrel son polimórficas, difieren entre las personas y originan parte de la gran variabilidad interindividual en la respuesta al clopidogrel^{3,4}.

El metabolismo de prasugrel difiere del de clopidogrel en que el metabolismo del segundo inactiva cerca del 85% del fármaco absorbido y que además precisa dos pasos en el hígado (CYP), lo que influye en su variabilidad interindividual²; en cambio, el prasugrel se convierte en su metabolito activo de una manera más efectiva a través de un proceso de hidrólisis producido por carboxiesterasas, principalmente intestinales, seguida de un único paso dependiente de la CYP hepática (3A4, 2B6, 2C9, 2C19), lo que en parte explica la mayor biodisponibilidad y el efecto antiagregante más eficiente del prasugrel al compararlo con el clopidogrel⁵.

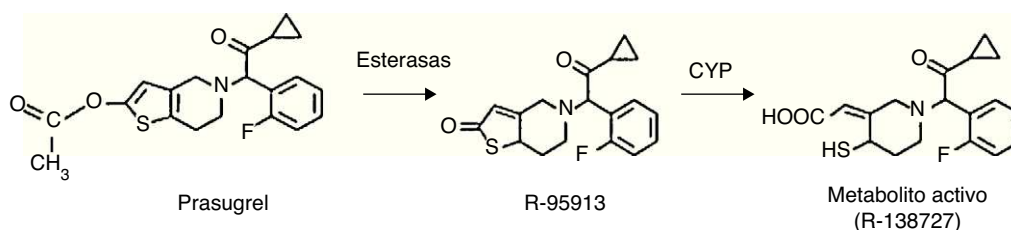


Figura 1. Cambios estructurales requeridos para la activación del prasugrel.

Carlos Felipe Barrera-Ramírez, Luis Ramón Pineda-Pompa y Carlos E. Guzmán-Rodríguez

División de Cardiología Intervencionista y Hemodinamia, Centro Hospitalario La Concepción, Saltillo, Coahuila, México

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: carlosfbarrera@yahoo.com

(C.F. Barrera-Ramírez).

On-line el 16 de abril de 2011

BIBLIOGRAFÍA

1. Freedman JE, Iafrafi HF. Uso de la genética y la transcriptómica en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2010;63:1123-6.

2. Wiviott SD, Antman EM, Braunwald E. Prasugrel. Circulation. 2010;122:394-403.
3. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, et al. Cytochrome P450 genetic polymorphisms and the response to prasugrel relationship to pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical outcomes. Circulation. 2009;119:2553-60.
4. Mega JL, Wiviott SD, Sabatine MS. Cytochrome P-450 polymorphisms and response to clopidogrel: reply. N Engl J Med. 2009;360:2251.
5. Angiolillo DJ, Ferreiro JL. Inhibición del receptor plaquetario P2Y₁₂ de adenosina difosfato plaquetario: efectos beneficiosos y limitaciones de las estrategias terapéuticas actuales y perspectivas futuras. Rev Esp Cardiol. 2010; 63:60-76.

doi:10.1016/j.recesp.2010.11.020

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
DOI: 10.1016/S0300-8932(10)70243-8

Regurgitaciones paravalvulares y prótesis aórticas percutáneas

Paravalvular Regurgitations and Percutaneous Prosthetic Aortic Valves

Sra. Editora:

Hemos leído con gran interés el trabajo publicado por León et al¹, donde se describe la disminución de regurgitaciones paravalvulares y de la hipertrofia ventricular izquierda valoradas con ecocardiografía al mes del implante percutáneo de la prótesis

CoreValve en un grupo de 22 pacientes. Se atribuye lo primero a la autoexpansibilidad de la prótesis y lo segundo, a su excelente perfil hemodinámico.

Deseñaríamos aportar algunos matices derivados de nuestra experiencia. En nuestro centro se han implantado, entre abril de 2008 y diciembre de 2010, 144 prótesis en pacientes con valvulopatía aórtica severa —media de edad, 79,6 ± 6 años; EuroSCORE logístico, 20 ± 14%— a los que realizamos ecocardiograma Doppler antes del implante, al tercer día y 6 y 12 meses tras el implante. Tras un seguimiento medio de 11,6 ± 8 meses, hemos podido objetivar un excelente perfil hemodinámico de la prótesis, con gradientes máximo de 15,9 ± 6 y medio de 8,8 ± 4 mmHg, así como