



6016-54. LOS NIVELES SÉRICOS DE COTININA SE ASOCIAN CON UN EFECTO ANTIAGREGANTE AUMENTADO DEL CLOPIDOGREL EN PACIENTE DIABÉTICOS CON ENFERMEDAD CORONARIA

Antonio Tello Montoliu, José Luis Ferreiro, Masafumi Uneo, Kodlipet Dharmashankar, Salvatore D. Tomasello, Bhaloo Desai, Theodore Bass y Dominick Angiolillo del University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Florida.

Resumen

Introducción: EL consumo de cigarrillos ha demostrado ser un inductor de el citocromo P450 1A2, enzima hepática implicada en el metabolismo del clopidogrel. Este hecho explica porque los fumadores tienen un aumento en los efectos del clopidogrel comparado con los no fumadores. Se ha demostrado un metabolismo reducido de clopidogrel en pacientes diabéticos (DM) tipo 2, lo que explica en parte el frecuente estatus de hiperreactividad plaquetaria incluso bajo el tratamiento con clopidogrel que muestran estos pacientes. Sin embargo, si el consumo de cigarrillo puede afectar también los efectos del clopidogrel en pacientes DM es desconocido.

Métodos: Se incluyeron 107 pacientes DM tipo 2 diagnosticados de enfermedad coronaria en fase estable, lo cuales recibieron aspirina y clopidogrel como doble terapia por al menos 1 mes. Se realizó la medición en estos pacientes de los niveles séricos de cotinina, mediante los cuales se definió el grado de exposición al tabaco de estos pacientes. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos en función de los niveles de cotinina: < 3 ng/mL (no fumadores; $n = 71$), $3-199$ ng/mL (fumador; $n = 23$) y > 200 ng/mL (fumador severo; $n = 13$). Se estudio la función plaquetaria mediante agregometría óptica (LTA) utilizando como reactivos 5 y 20 μ M/L de adenosina difosfato (ADP), VerifyNow P2Y12, y VASP.

Resultados: Los niveles séricos de cotinina se asociaron de manera inversa con la agregación plaquetaria con 5 μ M/L ADP ($43,9 \pm 14,3$, $35,3 \pm 15,9$, y $25,8 \pm 11,9$ respectivamente; $p < 0,0001$) y 20 μ M/L ADP ($56,6 \pm 12,9$, $48,6 \pm 17,5$, y $35,5 \pm 13,2$, respectivamente; $p < 0,0001$). Resultados similares se observaron con VerifyNow (241 ± 102 , 184 ± 98 , y 144 ± 137 , respectivamente; $p = 0,001$) y VASP ($62,7 \pm 19,9$, $54,2 \pm 19,8$, y $50,9 \pm 20,5$, respectivamente; $p = 0,01$), indicativos de el aumento de la inhibición plaquetaria inducida por clopidogrel en incrementos de los niveles de cotinina.

Conclusiones: Los niveles séricos de cotinina, marcador del grado de exposición al tabaco, esta asociados a un incremento de los efectos inhibitorios del clopidogrel en la agregación plaquetaria en pacientes con DM.