Rev Esp Cardiol. 2013;66 Supl 1: 214

Revista Española de Cardiología

4033-6. RESPUESTA DEFICITARIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II AL TRATAMIENTO CON CLOPIDOGREL: UN ESTUDIO MECANICISTA

Ana Muñiz Lozano[1], Antonio Tello-Montoliu[1], José Luis Ferreiro[1], Fabiana Rollini[1], Andrew Darlington[1], Bhaloo Desai[1], Joseph Jakubowski[2] y Dominick J. Angiolillo[1] del [1]University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville (Florida) y[2]Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company, Indianapolis (Indiana).

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) incrementa el riesgo de recurrencia de eventos aterotrombóticos, posiblemente debido en parte a una respuesta deficitaria al clopidogrel (Clop). Sin embargo, los mecanismos de dicha respuesta en DM2 aun han sido poco aclarados. El presente estudio pretende dilucidar el potencial mecanismo de la respuesta deficitaria a Clop de los pacientes con DM2, determinando los niveles del metabolito activo de Clop (C-AM) generado tras la administración de una dosis de dicho fármaco, así como la sensibilidad de las plaquetas de dichos pacientes a la administración exógena de C-AM.

Métodos: Se incluyó un total de 60 pacientes con enfermedad coronaria estable (DM2, n = 30; no DM2, n = 30) en tratamiento con aspirina (81 mg/día) y sin inhibidores del receptor P2Y12. Se recogieron muestras de sangre basalmente y 30 min, 1h, 2h, 4h, 6hrs y 24h, tras una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel. La reactividad plaquetaria al ADP fue medida mediante LTA, VerifyNow P2Y12 y VASP antes y después de la dosis y tras la administración in vitro de concentraciones crecientes de C-AM (1 ?M, 3 ?M y 10 ?M). La exposición in vivo a C-AM se determinó en plasma procedente de muestras de sangre en las que el C-AM fue estabilizado tras la recogida.

Resultados: A través de tests de reactividad plaquetaria los pacientes con DM2 demostraron una mayor reactividad plaquetaria (menor inhibición) durante el periodo de observación de 24 horas, en comparación con los no DM2 ($p < 0,05$ para todos los tests). Tanto la concentración máxima (Cmax) como la exposición total a C-AM (AUC) fueron ?50% menores en el grupo de pacientes con DM2 comparado con los no DM2. La adición in vitro de concentraciones crecientes de C-AM mostró similares reducciones en la reactividad plaquetaria entre DM2 y no DM2 con todos los tests, excepto marginalmente con VASP, que mostró un grado de inhibición plaquetaria significativamente menor en DM2.

Conclusiones: El presente estudio confirma, usando varios tests de función plaquetaria, que los pacientes con DM2 presentan una respuesta alterada a la inhibición plaquetaria tras clopidogrel. En términos mecanicistas, este hallazgo sugiere que la reducida exposición in vivo a C-AM, en vez de “resistencia plaquetaria” a C-AM, refleja una deficiencia en la inhibición plaquetaria del clopidogrel en pacientes con DM2.