



## 6003-17. UN MAYOR HÁBITO TABÁQUICO DETERMINADO CON LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE COTININA ESTÁ ASOCIADO CON UN AUMENTO DEL EFECTO ANTIGREGANTE DEL CLOPIDOGREL

José Luis Ferreiro Gutiérrez, Masafumi Ueno, Kodlipet Dharmashankar, Davide Capodanno, Bhaloo Desai, Ronald K. Charlton, Theodore A. Bass, Dominick Joseph Angiolillo, University of Florida College of Medicine, Jacksonville (Estados Unidos) y IDIBELL, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** El hábito de fumar tiene un efecto inductor sobre la isoforma 1A2 del citocromo P450, implicada en el metabolismo del clopidogrel. Diferentes estudios han observado una mayor inhibición plaquetar inducida por clopidogrel en fumadores respecto a no fumadores. La declaración del hábito tabáquico no es siempre fiable, siendo más apropiado un marcador bioquímico (cotinina) que proporcione una medida más objetiva y precisa del consumo. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de la concentración sérica de cotinina en la reactividad plaquetar de pacientes tratados con clopidogrel.

**Métodos:** Se incluyeron 123 pacientes con cardiopatía isquémica estable en tratamiento con clopidogrel en fase de mantenimiento (75 mg/día durante > 1 mes) y ácido acetilsalicílico (81 mg/día). Los pacientes se dividieron en grupos según la concentración sérica de cotinina: no fumadores o fumadores ligeros-moderados (NF-FL: < 200 ng/ml) y fumadores severos (FS: ≥ 200 ng/ml). La cotinina sérica se determinó mediante ELISA. Los tests de función plaquetar empleados fueron: análisis de la vasodilator-stimulated phosphoprotein (VASP) y agregometría óptica (LTA), usando como estímulo adenosín difosfato (ADP) 5 y 20 μmol/l. Los resultados de VASP y LTA se expresaron como P2Y<sub>12</sub> reactivity index (PRI) y porcentaje de agregación máxima, respectivamente.

**Resultados:** 102 pacientes se clasificaron como NF-FL y 21 como FS. El grupo FS mostró una menor agregabilidad plaquetar analizada con LTA comparado con el grupo NF-FL, usando como estímulo ADP 5 μmol/l ( $31 \pm 19$  vs  $39 \pm 14$ ;  $p = 0,04$ ) y ADP 20 μmol/l ( $43 \pm 22$  vs  $53 \pm 15$ ;  $p = 0,05$ ). Los valores de PRI, los más específicos para evaluar la respuesta a clopidogrel, también fueron significativamente menores en el grupo FS ( $39 \pm 14$  vs  $56 \pm 21$ ;  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** Una concentración elevada de cotinina sérica, un marcador de exposición al tabaco, se asocia con un aumento del efecto antiagregante inducido por el clopidogrel.