



## 5002-3. EFECTO SOBRE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES TRATADOS CONJUNTAMENTE CON IVABRADINA Y CLOPIDOGREL: ESTUDIO PLATIVA

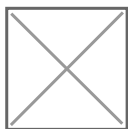
Virginia Ruiz Pizarro, Cristina Sánchez Enrique, Esther Bernardo, Arantxa Ortega-Pozzi, Daniel Enríquez Vázquez, Isidre Vilacosta, Carlos Macaya y David Vivas del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El tratamiento con ácido acetilsalicílico y clopidogrel sigue siendo la terapia antiplaquetaria más utilizada en cardiopatía isquémica. El clopidogrel, es un profármaco que requiere biotransformación hepática para producir un metabolito activo con capacidad antiagregante. Esta transformación es mediada por isoenzimas del citocromo P450. Ivabradina es un agente antianginoso eficaz, que también se metaboliza por el citocromo P450 3A4, actuando como un inhibidor débil. Nuestro objetivo es evaluar el impacto de la ivabradina en la función plaquetaria de pacientes que reciben clopidogrel y las posibles interacciones farmacodinámicas entre ambos.

**Métodos:** Estudio farmacodinámico observacional prospectivo. Se incluyó a pacientes tratados con ácido acetilsalicílico y clopidogrel a quienes se les inició ivabradina. Se excluyeron pacientes anticoagulados o en tratamiento con otros inhibidores del citocromo P450. Se realizó una prueba de agregación basal antes de la primera dosis de ivabradina y se repitió a los 30 días de tratamiento. La agregación de plaquetas se evaluó mediante un agregómetro de transmisión de luz de 2 canales (IZASA, Chrono-Log Modelo 490, Chrono-Log Corp, Havertown, Pensilvania, Estados Unidos). El criterio de valoración principal fue la agregación plaquetaria máxima después de la estimulación de ADP 20  $\mu$ M, estudiándose como criterios secundarios la estimulación con ADP 5  $\mu$ M, ácido araquidónico (AA) y trombina (TRAP), así como la reactividad plaquetaria (IRP). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de las variables y la prueba t de Student para datos pareados para compararlas.

**Resultados:** Se inscribió a 29 pacientes, de los que se excluyó a 8: 3 por inicio de anticoagulación, 1 por sustitución de clopidogrel por prasugrel, 3 por retirada del consentimiento y 1 por muestra hemolizada. De los 21 pacientes incluidos en el análisis final, 11 (52%) eran varones y 10 (48%) mujeres con una edad media de 72,2 años. Todos tenían cardiopatía isquémica crónica. La dosis máxima de ivabradina (7,5 mg cada 12 horas) se logró en 6 pacientes (21%). No se encontraron diferencias significativas en la agregación plaquetaria máxima después de la estimulación de ADP de 20  $\mu$ M entre la prueba basal y postratamiento, tampoco después de la estimulación con ADP 5  $\mu$ M, AA, TRAP e IRP (figura).



**Conclusiones:** La ivabradina no alteró la respuesta antiagregante al clopidogrel en pacientes tratados concomitantemente con ambos fármacos.