



## 4024-3. EFECTOS DE PIOGLITAZONA EN LA ACTIVACIÓN MEDIADA POR EL RECEPTOR PLAQUETARIO P2Y12 EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON CLOPIDOGREL

Antonio Tello Montoliu, José Luis Ferreiro, Masafumi Ueno, Fabiana Rollini, Siva Suryadevara, Bhaloo Desai, Mariano Valdés y Dominick J. Angiolillo del University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville (Florida) y Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

### Resumen

**Introducción:** La insulina reduce la activación plaquetaria mediada por el receptor P2Y12. Sin embargo, las plaquetas de pacientes diabéticos tipo 2 (DMT2) presentan una sensibilidad reducida a la insulina, lo que resulta en una regulación al alza de la vía mediada por el receptor plaquetario P2Y12. Esto podría contribuir en la reducción en la respuesta al clopidogrel observada en estos pacientes. Por lo tanto, el uso de terapias que incrementan la sensibilidad a insulina podrían aumentar los efectos inhibitorios del clopidogrel en el receptor P2Y12. El objetivo del presente estudio piloto farmacodinámico es evaluar el impacto de pioglitazona, un potente sensibilizador a insulina, en los efectos inhibitorios del clopidogrel en el receptor P2Y12 en pacientes DMT2.

**Métodos:** Diseñamos un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo en un esquema cruzado. Pacientes con DMT2 y enfermedad arterial coronaria en tratamiento con aspirina (81 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día) fueron aleatorizados a recibir pioglitazone 30 mg al día o placebo durante 14 días. Al finalizar este periodo, los pacientes estuvieron 2 semanas sin tratamiento (wash-out), después del cual se realizó el cruce de tratamientos. Los análisis de función plaquetaria fueron realizados en 4 momentos: basal, día 14 después de la asignación, final del periodo wash-out, y 14 días después del cruce de tratamientos. El objetivo primario fue los niveles máximos de agregación plaquetaria (MPA) tras estímulo con 20  $\mu$ M de adenosina difosfato (ADP) medidos mediante agregometría óptica. También se determinaron el índice de reactividad plaquetaria (PRI) valorando la fosfoproteína estimulada por vasodilatadores fosforilada (VASP) mediante citometría de flujo, así como P2Y12 reaction Units (PRU) mediante VerifyNow-P2Y12.

**Resultados:** Un total de 15 pacientes completaron todas las fases del estudio. No se observaron diferencias entre pioglitazona y placebo en MPA con 20  $\mu$ M ADP ( $49,53 \pm 4,76$  vs  $52,52 \pm 3,89\%$ ;  $p = 0,594$ ). De forma similar, Un hubo diferencias entre los niveles de PRI ( $58,53 \pm 7,15$  vs  $59,18 \pm 4,74$ ;  $p = 0,935$ ) y PRU ( $203,69 \pm 22,97$  vs  $240,58 \pm 19,38$ ;  $p = 0,117$ ).

**Conclusiones:** En pacientes DMT2 en tratamiento con aspirina y clopidogrel, la asociación de pioglitazona no se asoció a un aumento en la inhibición de los efectos mediados por el receptor plaquetario P2Y12.