Rev Esp Cardiol. 2013;66 Supl 1: 212

Revista Española de Cardiología

4033-4. IMPACTO DE LA DOSIFICACIÓN DE LA ASPIRINA EN LA SEÑALIZACIÓN MEDIADA POR EL RECEPTOR PLAQUETARIO P2Y12: RESULTADOS DE UNA INVESTIGACIÓN PILOTO IN VITRO

Ana Muñiz Lozano[1], Antonio Tello-Montoliu[1], Fabiana Rollini[1], Ronakkumar Patel[1], Francesco Franchi[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 amplia variación geográfica de la dosificación de la aspirina (ASA) podría tener una importante influencia en la evolución clínica cuando ésta se usa en combinación con inhibidores del receptor P2Y12. Investigaciones precedentes han mostrado que no solo ASA, sino también la inhibición potente del receptor P2Y12, puede inhibir la activación plaquetaria mediada por tromboxano A2 (TXA2). Sin embargo, aun no ha sido explorada la influencia de las distintas dosis de ASA sobre la señalización plaquetaria P2Y12 y representa el objetivo de este estudio farmacodinámico (PD) piloto in vitro.

Métodos: Pacientes con enfermedad coronaria estable en tratamiento de mantenimiento con ASA 81 mg/día, sin inhibidores de P2Y12 en al menos 30 días (excluyendo pacientes con DM para evitar sesgos, por su posible respuesta deficitaria a la ASA). Se realizaron los test PD basales, durante el tratamiento con ASA 81 mg/día (visita 1) y, tras cambiar a 325 mg/día durante 7 ± 2 días (visita 2). Se incubó sangre entera con concentraciones crecientes del metabolito activo del prasugrel (P-AM): 1, 3 y 10 ?M. El objetivo primario fue la diferencia entre las distintas dosis de ASA (81 vs 325 mg) en el índice de reactividad plaquetaria (PRI) determinado por VASP. Se realizaron mediciones PD adicionales: test de agregación utilizando el Multiplate Analyzer (MEA) en respuesta a ADP y ADP+PGE1 (marcadores de la señalización purinérgica) y en respuesta a ácido araquidónico (AA) y colágeno (marcadores de la señalización mediada por vías no purinérgicas).

Resultados: Se estudió un total de 26 pacientes. Las concentraciones crecientes de P-AM se asociaron a una inhibición incremental del receptor P2Y12 medida por VASP-PRI ($p < 0,001$). No hubo diferencias entre las dosis de 81 mg vs 325 mg de ASA a ninguna concentración de P-AM ($p = 0,899$; 1 ?M $p = 0,888$; 3 ?M $p = 0,524$; 10 ?M $p = 0,548$). No se observaron diferencias entre las dos dosis de ASA para la agregación inducida por ADP y ADP+PGE1. La incubación con P-AM redujo significativamente la agregación plaquetaria inducida por AA y colágeno sin diferencias entre las distintas dosis de ASA ($p < 0,001$ para todas las mediciones).

Conclusiones: Las distintas dosis de ASA no afectan a la señalización mediada por el receptor P2Y12. Sin embargo, el bloqueo potente de dicho receptor P2Y12 puede modular la reactividad plaquetaria mediada por la señalización plaquetaria por vías no purinérgicas.