



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 Muñoz Lozano¹, Antonio Tello-Montoliu¹, Fabiana Rollini¹, Ronakkumar Patel¹, Francesco Franchi¹, Bhaloo Desai¹, Joseph Jakubowski² y Dominick J. Angiolillo¹ del ¹University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville (Florida) y ²Lilly 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 μM. 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 μM p = 0,888; 3 μM p = 0,524; 10 μM 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.