



4048-10. PAPEL DE LA VITAMINA D EN LA REGULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO EN LAS CÉLULAS MONONUCLEARES Y SU IMPLICACIÓN EN LA RESISTENCIA PLAQUETARIA A ASPIRINA

Petra J. Mateos-Cáceres, Javier Modrego, Paula de Anastasio, José J. Zamorano-León, Laura Calatrava, Luis Azcona, Antonio López Farré y Carlos Macaya de la Unidad de Investigación Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

En el efecto antiplaquetario de aspirina interviene la estimulación de producción de óxido nítrico (NO) por células mononucleadas (CM). Niveles plasmáticos elevados de proteína de unión a vitamina D (DBP) han sido descritos en pacientes cuyas plaquetas son resistentes a aspirina. El objetivo fue evaluar el contenido de DBP en CM de pacientes con isquemia coronaria establecida en función de la respuesta al tratamiento con aspirina y establecer una relación con la capacidad de síntesis de NO por estas células. 50 pacientes con isquemia coronaria establecida tratados con aspirina (100 mg/día) durante al menos 9 meses fueron divididos en función de su respuesta plaquetaria al tratamiento con aspirina por PFA-100 (paciente resistente, n = 27; paciente sensible, n = 23). Mediante Western blot se midió la NO sintasa endotelial (NOSe) y DBP en CM. También se determinó el contenido de nitratos/nitritos en secretoma de las CM. CM de pacientes con plaquetas resistentes a aspirina mostraron un contenido mayor de DBP que en sensibles. Se observó reducción de NOSe en CM de pacientes con plaquetas resistentes a aspirina que se acompañó con menor contenido de nitratos/nitritos liberado al medio. Se observó la existencia de una relación positiva entre niveles de nitratos/nitritos en medio de CM con la respuesta plaquetaria a aspirina. Se encontró correlación negativa entre el contenido de DBP en CM con la respuesta plaquetaria a aspirina. Al incubar con 10⁻⁴ M L-NAME, inhibidor de la formación de NO, se incrementó la expresión de DBP en CM de pacientes con plaquetas sensibles a aspirina. La incubación con 15 μM DBP en CM de pacientes con plaquetas sensibles a aspirina no modificó la expresión de NOSe ni la liberación de nitritos + nitratos. En conclusión, el mayor contenido de DBP y la menor producción de NO en CM está relacionado con falta de respuesta plaquetaria al tratamiento con aspirina. La capacidad de generar NO por CM regula la producción de DBP, sin embargo el contenido de DBP no modifica la capacidad de generar NO por estas células. El mejor conocimiento de los mecanismos involucrados en la respuesta plaquetaria a aspirina podría facilitar el desarrollo de nuevos fármacos y dianas terapéuticas antiplaquetarias.