



6005-249. EL CONTENIDO PLAQUETARIO DE ÓXIDO NÍTRICO SINTASA ENDOTELIAL FOSFORILADA EN SERINA 1177 ESTÁ ASOCIADO CON LA RESPUESTA FUNCIONAL DE PLAQUETAS ESTIMULADAS CON COLÁGENO A ASPIRINA

Javier Modrego Martín¹, Luis Azcona Varela², Reddy Guerra², Arancha Asensio², Naiara Martín Palacios¹, José Javier Zamorano-León¹, Carlos Macaya Miguel¹ y Antonio López Farré¹ de la ¹Unidad Investigación Cardiovascular y ²Unidad de Hemodinámica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

La aspirina (AAS) es el tratamiento de elección antitrombótico para la prevención de eventos cardiovasculares adversos. Sin embargo, en un número importante de pacientes sus plaquetas son resistentes al tratamiento con AAS. El óxido nítrico (NO) es producido en la plaqueta por la actividad de la óxido nítrico sintasa tipo 3 (NOS3) cuya actividad en plaquetas es dependiente de la fosforilación en serina en posición 1177. El objetivo fue analizar si la respuesta plaquetaria a AAS podría estar asociada a una diferente capacidad de la plaqueta de generar NO. Se reclutaron 20 pacientes, clínicamente estables, que habían sufrido algún evento coronario isquémico adverso y habían tomado AAS al menos durante los nueve meses previos a la inclusión. Los pacientes resistentes a AAS (n = 10) y sensibles a AAS (n = 10) fueron clasificados mediante el método del PFA-100. Se obtuvo el plasma rico en plaquetas (PRP) de cada uno de los pacientes y se procedió a realizar agregación in vitro inducida por colágeno (0,5, 1,5 y 3,5 μ g/mL) de manera acumulativa durante 20 minutos. La expresión de NOS-fosforilada en Ser1177 en pacientes sensibles a AAS aumento significativamente tras la incubación con colágeno (sensibles-AAS basal: 2.054 ± 912 U.A colágeno: 9.852 ± 1.874 U.A; p = 0,032) mientras que en pacientes resistentes a AAS el colágeno aumento de forma no significativa la fosforilación en serina 1177 (resistentes-AAS basal: 1.035 ± 425 U.A; colágeno: 3.960 ± 1.234 U.A; p = 0,568). En conclusión, la alteración de la producción de NO por parte de la plaqueta podría explicar una mayor susceptibilidad de las plaquetas resistentes a AAS a ser activadas. Además, nuestros resultados muestran una clara asociación entre la respuesta plaquetaria a AAS y el contenido plaquetario de NOS-fosforilada en Ser1177. Esto podría contribuir a un riesgo incrementado de desarrollar eventos trombóticos cardiovasculares que pudieran estar asociados con la resistencia plaquetaria a AAS. La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en el porcentaje de transmisión de luz y contenido de nitritos + nitratos antes y después del colágeno:

Porcentaje de transmisión de luz y contenido de nitritos + nitratos antes y después del colágeno

	% transmisión de luz	Nitritos + nitratos liberados (mol/L)

Basal	0,5 mg/mL Colágeno	1,5 mg/mL Colágeno	3,5 mg/mL Colágeno	Basal	3,5 mg/mL Colágeno	
Sensibles AAS (n = 10)	0	0,88 ± 0,51	0,59 ± 0,35	0,88 ± 0,58	13,04 ± 2,38	22,11 ± 4
Resistentes AAS (n = 10)	0	10,91 ± 2,81*	11,85 ± 2,51*	14,11 ± 3,25*	11,80 ± 2,44	12,33 ± 2