

EL POLIMORFISMO C22T DE LA COX-1 ESTÁ RELACIONADO CON LA RESISTENCIA A LA ASPIRINA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

A. Moscardó^a, M.T. Santos^a, M.P. Fuset^b, M. Ruano^b, S. Breña^a, A. Latorre^a, J. Vallés^a

^aCentro de Investigación. Unidad de Aterosclerosis, Hemostasia, Trombosis y Biología Vascular.

^bServicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia

Fundamento: El Síndrome Coronario Agudo (SCA) presenta una alta morbi-mortalidad en nuestro medio. En estos pacientes la aspirina (AAS) se administra sistemáticamente por su acción bloqueante de la ciclooxigenasa 1 (COX-1), y reduce la mortalidad según estudios previos (ISIS 2). Sin embargo, hemos descrito que existe un importante porcentaje de pacientes que pese al tratamiento con AAS no presentan una correcta inhibición de la síntesis de TXA₂ ni del reclutamiento plaquetario en el momento agudo, lo cual se relaciona con una mayor daño miocárdico.

Objetivos: Evaluar en pacientes con SCA tratados con AAS, la influencia de los polimorfismos de la COX-1 sobre la agregación a ácido araquidónico (AA) y la síntesis de TXA₂ asociada.

Métodos: Se estudiaron 40 pacientes (28 hombres 12 mujeres edad: 63.1±2.1) con SCA tratados con AAS en las primeras 24 horas de evolución. Las plaquetas se lavaron y se estimularon con AA (200 mM) y se registró la agregación en mm a los 3 min por agregometría óptica. La síntesis de TXA₂ se evaluó por ELISA. Los pacientes se genotiparon para dos polimorfismos de la COX-1: C22T y C50T.

Resultados: El 20% de los pacientes de SCA estudiados (8/40) agregaron a AA (171.0±23.8 mm) en plaquetas lavadas. Esta agregación se acompañó con una síntesis de TXA₂ fuertemente incrementada frente a los pacientes (32/40) que no agregaron (207.5±150.9 ng/ml vs. 7.7±6.4 ng/ml; p<0.001). Sin embargo, hay que destacar que la síntesis de TXA₂ en el grupo de pacientes que agregaban estaba reducida en aproximadamente un 90% con respecto a controles sin ASA estimulados con la misma dosis de AA. Cuando las plaquetas que agregaban se incubaron *in vitro* con AAS (100 mM), se produjo el bloqueo completo de la agregación, y se redujo la síntesis de TXA₂ (10.9±10.9 ng/ml). Al estudiar los polimorfismos de la COX-1, encontramos que el 22.5% (9/32) presentaban el polimorfismo C22T, y el 10% (4/40) el polimorfismo C50T. Al analizar por separado los pacientes según la agregación al AA, encontramos que el 62.5% (5/8) de los pacientes que agregaban presentaban el polimorfismo C22T, frente al 12.5% (4/32) que no agregaban al AA. Por su parte, el polimorfismo C50T no presentó diferencias en su distribución entre los pacientes que agregaron al AA (12.5%, 1/8) o no agregaron (9.4%, 3/32).

Conclusión: Aunque el grupo estudiado es pequeño, los datos muestran que en pacientes con SCA, la presencia del polimorfismo C22T en la COX-1, reduce el efecto inhibidor de la AAS, permitiendo la agregación al AA en plaquetas lavadas y la síntesis de TXA₂. El efecto del C22T se sobrepasa con tomas consecutivas de AAS o con el empleo de ASA *in vitro*, sugiriendo un impedimento parcial en la acetilación de la COX-1 por la AAS. Los resultados sugieren que, en las primeras 24 horas tras el SCA, presentar el polimorfismo C22T puede suponer un menor efecto antitrombótico del tratamiento con AAS. FIS03/0270. MMA 2006. RETICS-RD06/0026