

# Antagonistas de los receptores plaquetarios GpIIb/IIIa en angiología y cirugía vascular y endovascular

J.I. Blanes-Mompó, A. Torres-Blanco

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES PLAQUETARIOS GpIIb/IIIa  
EN ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

**Resumen.** Introducción. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la aparición de procesos aterotrombóticos. La lesión endotelial inicia el proceso de adhesión, activación y agregación plaquetaria, que a través de diferentes vías tiene un punto final común, la agregación de las plaquetas entre sí mediante puentes de fibrinógeno unidos a los receptores GpIIb/IIIa activados. Sobre la base de esto, los fármacos ideales en la prevención y tratamiento de las complicaciones aterotrombóticas serían los antagonistas de estos receptores. Objetivo. Revisar su utilización y efectividad en cirugía vascular y endovascular. Desarrollo. Los antagonistas de los receptores plaquetarios GpIIb/IIIa, abciximab, eptifibatida y tirofiban se han demostrado efectivos en el síndrome coronario agudo, en la implantación de stents coronarios, en el tratamiento de las trombosis arteriales graves, y en casos concretos de cirugía endovascular infrainguinal y de angioplastia/stent carotídeo. Conclusión. El conocimiento de los antagonistas de los receptores plaquetarios GpIIb/IIIa es necesario en angiología y cirugía vascular, ya que pueden ser útiles en el tratamiento de las trombosis arteriales graves y en la implantación de stents infrainguinales y carotídeos. [ANGIOLOGÍA 2007; 59: 207-15]

**Palabras clave.** Antagonistas de los receptores GpIIb/IIIa. Antiagregantes plaquetarios. Plaquetas.

## Introducción

Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la reparación de las zonas donde se producen lesiones vasculares. Sin embargo, su activación y la trombosis que de ella puede derivarse también están implicadas en el desarrollo de las enfermedades y las complicaciones arteriales que suponen una gran morbimortalidad en la población. Se ha demostrado que su inhibición mediante aspirina y otros antiagre-

gantes reduce la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal, ictus no fatal y muerte vascular [1], lo que confirma su papel principal en el desarrollo y complicaciones de la arteriosclerosis en el lecho arterial coronario y cerebral. La misma enfermedad es responsable de la enfermedad arterial de las extremidades. De hecho, los antiagregantes reducen la tasa de trombosis de prótesis y de arterias nativas en pacientes con enfermedad arterial de extremidades sometidos a procesos de revascularización [1].

Los fármacos antiagregantes más estudiados y utilizados son la aspirina y las tienopiridinas, ticlopidina y clopidogrel, fármacos que solamente actúan sobre una de las vías de la activación plaquetaria. La aspirina inhibe la vía del tromboxano A2 y las tienopiridinas inhiben selectivamente la unión del difosfato de adenosina (ADP) a su receptor plaquetario blo-

Aceptado tras revisión externa: 16.02.07.

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, España.

Correspondencia: Dr. José Ignacio Blanes Mompó. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Avda. Gaspar Aguilar, 90. E-46017 Valencia. E-mail: lochv@telefonica.net

© 2007, ANGIOLOGÍA

queando la activación plaquetaria dependiente de ADP [2]. Pero la activación plaquetaria ocurre a través de otras vías. Independientemente del estímulo para su activación, la interacción plaqueta-plaqueta y la formación del trombo está últimamente regulado mediante el complejo receptor GpIIb/IIIa, lo que avala la intervención farmacológica dirigida a inhibirlo. En este trabajo se desarrollará, en primer lugar el mecanismo de adhesión y agregación plaquetaria, continuando con los diferentes inhibidores del complejo GpIIb/IIIa existentes y sus resultados en enfermedad coronaria, para concluir con su papel específico en la angiología y cirugía vascular.

### Plaquetas y hemostasia

Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y la coagulación en zonas de lesión vascular, pero también en el desarrollo de la arteriosclerosis. La teoría de respuesta a la agresión de Virchow permanece vigente. La lesión endotelial expone sustancias subendoteliales como el colágeno y el factor de von Willebrand. El colágeno interactúa con la glucoproteína GpIa/IIa y el factor de von Willebrand con el complejo GPIb/IX, lo que provoca la adhesión plaquetaria a la matriz subendotelial. Esta unión genera un signo molecular intracelular, llamado 'de fuera a adentro', que activa el complejo GpIIb/IIIa, un receptor de superficie, una integrina localizada en el interior de la membrana plaquetaria que, al activarse, experimenta un cambio en su forma para expresar una zona de unión de alta afinidad para el fibrinógeno. Una vez unido el fibrinógeno, se produce un nuevo signo 'de fuera a adentro' amplificando la activación plaquetaria; el fibrinógeno hace de puente uniendo receptores GpIIb/IIIa de diferentes plaquetas, amplificándose la agregación.

La lesión endotelial también va a generar trombina en la zona lesionada, que, a mucha menor concentración que la necesitada para formar fibrina, provo-

ca activación y agregación plaquetaria. La trombina se une a dos receptores y, a través de la fosfolipasa C, moviliza los depósitos de calcio; éste último, a través de la activación de la fosfolipasa A2, produce ácido araquidónico. El ácido araquidónico, mediante la acción de la ciclooxigenasa 1, forma tromboxano A2 y aumenta la activación y agregación plaquetaria. La aspirina ejerce su efecto antiagregante mediante la inhibición de la ciclooxigenasa y evita la síntesis de tromboxano A2, pero no bloquea otros activadores no dependientes del tromboxano A2 como la trombina, el ADP y el colágeno. La ciclooxigenasa C también participa en diversas respuestas plaquetarias, entre las cuales destaca la activación del receptor GpIIb/IIIa.

La activación plaquetaria provoca la degranulación, que supone la descarga del contenido de los gránulos plaquetarios, entre los que destaca el ADP de los gránulos densos. El ADP desempeña un papel clave en la función plaquetaria, ya que amplifica la respuesta de las plaquetas inducida por otros agonistas, tiene su propio receptor, genera tromboxano A2 y activa el receptor GpIIb/IIIa. Las tienopiridinas inhiben la agregación plaquetaria bloqueando la función de la membrana plaquetaria mediante la inhibición irreversible de la unión fibrinógeno-plaqueta inducida por el ADP [3,4].

La aspirina y las tienopiridinas, por tanto, sólo bloquean parcialmente la agregación plaquetaria. La primera por bloquear el metabolismo del ácido araquidónico y las segundas por inhibir de forma irreversible la unión fibrinógeno-plaqueta inducida por el ADP.

El tratamiento farmacológico en patología arterial obstructiva se ha dirigido a prevenir la formación de un trombo. Los principales elementos de un trombo son la fibrina, la trombina y las plaquetas. Los anticoagulantes orales y la heparina bloquean la trombina y su conversión en fibrinógeno y fibrina. Hasta hace poco, se ha prestado poca atención al efecto de la agregación plaquetaria sobre la trombosis, ya que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2868204>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2868204>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)