

EFFECT OF TRANSDERMIC ACETYLSALICYLIC ACID ON HEMOSTASIS IN HEALTHY VOLUNTEERS

Adriana B. Martínez¹, Esteban Funosas¹, Lorella Maestri¹, Perla Hermida Lucena²

¹ Department of Pharmacology and ² Department of Microbiology, Faculty of Dentistry, National University of Rosario, Argentina

ABSTRACT

Acetylsalicylic acid (ASA) exerts an antiaggregatory effect on platelets by irreversible inhibition of the enzyme thrombocyte cyclooxygenase when it is administered orally at doses above 80mg/day. For several years ASA has been available as a solution that can be topically applied on the skin. It is widely used by athletes and individuals with chronic rheumatic disorders. However, it has not been established to date whether the plasma levels that result from these doses of ASA affect hemostasis during odontological procedures that involve bleeding, causing platelet dysfunction. The aim of the present study was to evaluate whether topical application is capable of affecting hemostasis. Three studies were conducted: A, B y C. Each of the 3 groups included 12 healthy volunteers of both sexes. The aim of study A was to evaluate if the formulation for topical application resulted in plasma levels of ASA that resembled those observed for the oral formulation and affect hemostasis. In experiment A, plasma levels of salicylic acid (SA) were assessed for each volunteer at 30 minutes, 60 minutes, 6 hours,

12 hours and 24 hours after oral administration of a dose of 500 mg ASA. Experiment B was identical to experiment A except for the fact that ASA was topically applied employing a commercial preparation Aspirub® in a predetermined area at a rate of 2 ml/day over a period of 15 days. Experiment C was designed in the same way as experiment B, for a higher dose and a longer period of time (4 ml/day over a period of 30 days). One of the volunteers exhibited detectable salicycemia that could affect hemostasis as occurs with the oral formulation. The following two studies (C1 and C2) employed doses of Aspirub® of 8 and 16 ml/day respectively, over a period of 30 days. We measured biochemical parameters associated to platelet function. The dose of 8ml/day induced moderate alterations in all the parameters related to platelet function and the daily dose of 16 ml inhibited platelet aggregation in all the volunteers involved.

Key words: salicycemia, platelet antiaggregation agent, salicylic acid, route of administration.

EFFECTO DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO APLICADO POR VÍA TRANSCUTÁNEA SOBRE LA HEMOSTASIA EN VOLUNTARIOS SANOS

RESUMEN

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un fármaco que posee actividad antiagregante plaquetaria por la inhibición irreversible de la enzima ciclooxigenasa (COX) trombocitaria cuando se administra por vía oral en dosis superiores a 80 mg/día. Desde hace algunos años el AAS está disponible en una solución que se aplica tópicamente y es ampliamente utilizada por deportistas y por personas afectadas por patología reumática durante períodos de tiempo muy prolongados. No se sabe si los niveles plasmáticos que alcanza esas dosis de AAS afectan la hemostasia en las maniobras odontológicas que involucran sangrado produciendo trastornos a nivel del trabajo plaquetario. El objetivo de nuestro trabajo fue saber si este tipo de administración de AAS es capaz de afectar la hemostasia. Para ello se llevaron a cabo tres estudios: A, B y C. Participaron 12 voluntarios sanos de ambos sexos en cada una de ellas. El objetivo del primero fue saber si la utilización de la forma farmacéutica tópica permite alcanzar niveles plasmáticos de AAS semejantes a los conocidos para la vía oral que sean capaces de afectar la hemostasia. En el experimento A se obtuvieron los niveles plasmáticos de ácido

salicílico (AS) de cada voluntario a los 30 minutos, 60 minutos, 6 horas, 12 horas y 24 horas posteriores a la administración oral de una dosis de 500 mg de AAS. El experimento B fue idéntico al A excepto que el AAS fue aplicado tópicamente a partir de una solución comercial Aspirub® en un área predeterminada a razón de 2 ml/día durante 15 días. El C tuvo el mismo diseño que B con variaciones en las dosis aplicadas y la duración de los mismos (4 ml/día durante 30 días). Uno de los voluntarios registró salicilemia detectable que podría afectar la hemostasia a semejanza de la administración por la vía oral. Los dos estudios posteriores (C1 y C2) fueron realizados aplicando una dosis de Aspirub® de 8 y de 16 ml/día respectivamente durante 30 días. En estos trabajos se midieron parámetros bioquímicos relacionados con la actividad plaquetaria. A la dosis de 8ml/día se encontraron moderadamente alterados todos los parámetros de la función plaquetaria y con una dosis diaria de 16 ml la agregación plaquetaria en todos los voluntarios estudiados.

Palabras clave: salicilemia, antiagregante plaquetario, ácido acetilsalicílico, vía de administración.