



4015-4. EFECTOS DE LA DOBLE TERAPIA ANTIPLAQUETARIA CON CLOPIDOGREL Y ASPIRINA SOBRE EL PROTEOMA PLAQUETARIO DE PACIENTES DIABÉTICOS CON ENFERMEDAD ISQUÉMICA CORONARIA ESTABLE

Luis Azcona Varela, Petra Jiménez Mateos-Cáceres, Rodrigo Fernández Jiménez, Antonio Segura, Pablo Rodríguez Sierra, Javier Modrego Martín, Carlos Macaya y Antonio López Farré del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Madrid e Instituto de Ciencias de la Salud, Talavera de la Reina (Toledo).

Resumen

Las plaquetas de pacientes diabéticos tienen una mayor susceptibilidad a ser activadas además de tener una mayor dificultad de inhibición. Es poco conocido el efecto del clopidogrel sobre funciones plaquetarias tales como el metabolismo energético, la antioxidación o estructuras como el citoesqueleto. Nuestro objetivo fue evaluar, mediante proteómica, efectos de doble terapia antiplaquetaria (clopidogrel+aspirina) respecto a monoterapia con aspirina, sobre el nivel de expresión de proteínas en plaquetas de pacientes diabéticos con enfermedad coronaria isquémica estable. Un total de 57 pacientes con isquemia coronaria estable diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 fueron elegidos al azar para recibir ($n = 29$) o no ($n = 28$) una dosis de clopidogrel (75 mg/día) durante 3 meses en un estudio ciego para los investigadores. Todos los pacientes incluidos en el estudio tomaban 100 mg/día de aspirina. Se obtuvieron plaquetas de cada uno de los pacientes y mediante electroforesis bidimensional y espectrometría de masas se analizó la expresión de proteínas relacionadas con citoesqueleto, metabolismo energético, estrés oxidativo e inflamación en las plaquetas. Se observaron cambios en la expresión de un reducido número de proteínas entre los pacientes en doble terapia con respecto a los pacientes en monoterapia con aspirina: proteína de unión a actina isoformas 2 y 5, lactato deshidrogenasa, serotransferrina isoforma 4, disulfuro isomerasa A3 isoforma 1, cadena beta fibrinógeno isoforma 5, Rab-7b isoformas 1 y 6 y la cadena pesada de inmunoglobulina. La expresión de todas ellas estaba disminuida de forma significativa en las plaquetas de los pacientes tratados con doble terapia antiplaquetaria por lo que sugeriría unas plaquetas menos activas. En resumen, en pacientes diabéticos con isquemia coronaria estable la doble terapia antiplaquetaria con clopidogrel + aspirina modifica la expresión de un número reducido de proteínas en comparación con la monoterapia con aspirina, aunque los cambios observados sugerirían una menor reactividad plaquetaria tras el tratamiento combinado con aspirina y clopidogrel.