



4022-2. LA PROTEÍNA ADAPTADORA CRKL Y LA FORMA ACTIVA DE LA QUINASA SRC ESTÁN AUMENTADAS EN PLAQUETAS DE PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Andrés Fernández Parguñña, Rosa Agra Bermejo, Lilian Grigorian Shamajian, Diego López Otero, Isaac Rosa Benito, Jana Alonso Lorenzo, José Ramón González Juanatey y Ángel García Alonso de la Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña y Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña).

Resumen

Antecedentes y Objetivos: Las plaquetas carecen de núcleo y ello las convierte en candidatas ideales para su estudio mediante técnicas proteómicas. Su papel en el origen y desarrollo de los síndromes coronarios es clave. Por ello, su estudio en el contexto del evento agudo puede ayudarnos a identificar proteínas que aporten información sobre los mecanismos moleculares que están involucrados en la activación plaquetaria indeseada que se asocia al síndrome coronario agudo.

Métodos: Hemos comparado dos grupos de muestras, uno constituido de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCAEST, n = 11) y otro con controles con cardiopatía isquémica crónica (n = 15). El estudio incluyó una re-evaluación prospectiva de los pacientes agudos, recogiendo muestras a los 5 días y tras 6 meses. Para analizar las muestras empleamos electroforesis bidimensional en gel de alta resolución y espectrometría de masas. Las validaciones se realizaron mediante western blot.

Resultados: Las plaquetas de los pacientes SCAEST mostraron una variación en 56 proteínas (que se corresponden con 42 genes) respecto al grupo control. El número de diferencias significativas fue decreciendo con el tiempo: 32 en el día 5 y cinco tras 6 meses del evento agudo. La mayoría de las proteínas pertenecen a dos grupos funcionales muy relacionados con la activación plaquetaria: señalización y citoesqueleto. La quinasa Src, proteína importante en la transmisión de señales en varias cascadas de señalización plaquetaria (sobre todo GPIIb/IIIa y GPVI), se encuentra más activada (fosforilada en Tyr-418) en las plaquetas de los pacientes SCAEST. Además, la proteína adaptadora CrkL, perteneciente a la cascada de señalización de GPVI, se halla en mayor cantidad en las plaquetas de los pacientes agudos. Un análisis por biología de sistemas reveló que proteínas procedentes de 35 de los 42 genes implicados en el análisis están integradas en una red relacionada con cambios en morfología celular.

Conclusiones: Este estudio resalta aquellas vías más implicadas en la activación plaquetaria indeseada asociada con el SCAEST, destacando un aumento de la proteína adaptadora CrkL y de la forma activa de la quinasa Src en pacientes agudos. En próximos estudios se analizará las implicaciones de estas proteínas en la fisiopatología de la enfermedad.