Rev Esp Cardiol. 2015;68 Supl 1: 457

Revista Española de Cardiología

4009-5. LA SOBREACTIVACIÓN DE LA VÍA DE LA GLICOPROTEÍNA VI CONFIRMA A ESTE RECEPTOR PLAQUETARIO COMO DIANA FARMACOLÓGICA PROMETEDORA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Paula Vélez Viéitez[1], Raymundo Ocaranza-Sánchez[2], Diego López-Otero[2], Lilian Grigorian-Shamagian[2], Isaac Rosa Benito[1], José María García-Acuña[2], José Ramón González-Juanatey[2] y Ángel García Alonso[1] de la [1]Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña y [2]Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña).

Resumen

Introducción y objetivos: La glicoproteína VI (GPVI) es un receptor de colágeno específico de plaquetas crítico para la formación de trombosis arterial y que recientemente se ha sugerido que podría jugar un papel relevante en la activación plaquetaria asociada a un infarto agudo de miocardio. Nuestro objetivo fue analizar el proteoma de la vía de GPVI en plaquetas obtenidas a partir de sangre venosa de pacientes con IAMCEST para confirmar su estado de activación. Además, quisimos determinar si las plaquetas en contacto directo con el trombo presentan mayores niveles de activación de la vía que aquellas alejadas del lugar de la oclusión.

Métodos: El estudio consistió en la activación de plaquetas aisladas de sangre venosa de pacientes con IAMCEST y de controles con cardiopatía isquémica crónica estable, utilizando collagen-related peptide (agonista específico de GPVI) para seguir los niveles de activación de la vía. Como la vía de GPVI va a través de fosforilaciones en tirosina (pY), el análisis proteómico se basó en inmunoprecipitaciones usando un anticuerpo específico anti-pY. Las muestras inmunoprecipitadas se resolvieron por SDS-PAGE, y tras teñir el gel las proteínas que variaban entre grupos fueron identificadas por espectrometría de masas. Las validaciones fueron por western blot en dos estudios independientes: i) en sangre venosa sistémica (14 pacientes con IAMCEST frente a 11 controles); ii) en sangre arterial obtenida durante la intervención coronaria percutánea de 16 pacientes con IAMCEST (sangre coronaria del lugar de la oclusión frente a sangre periférica radial).

Resultados: El análisis proteómico llevó a la identificación de 24 proteínas más fosforiladas en pacientes agudos comparados con crónicos, 4 de las cuales fueron seleccionadas como biomarcadores para estudios de validación: la enzima PLC?2, la proteína transmembrana G6f y los adaptadores SLP-76 y Dok-2. Las validaciones mostraron un aumento de los niveles de pY de las 4 proteínas tras la activación de GPVI en pacientes con IAMCEST frente a controles crónicos (sangre venosa). El estudio arterial mostró un aumento de los niveles de pY de las 4 proteínas en las plaquetas en contacto con el trombo respecto a plaquetas de sangre periférica.

Conclusiones: Demostramos un aumento en la activación de la vía de GPVI en pacientes con IAMCEST, confirmando GPVI como una diana antitrombótica prometedora para el tratamiento de infarto de miocardio.