

REGULACIÓN POR LOS ERITROCITOS DE LAS VÍAS DE TRANSMISIÓN DE SEÑALES QUE CONDUCEN A LA LIBERACIÓN DE GRÁNULOS DENSOS EN LAS PLAQUETAS

A. Moscardó^a, J. Vallés^a, M.P. Fuset^b, A. Latorre^a, M.T. Santos^a

^aCentro de Investigación. Unidad de Aterosclerosis, Hemostasia, Trombosis y Biología Vascular.

^bServicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia

Fundamentos: Las plaquetas son células clave en el proceso trombótico, pero su actividad puede regularse por otras células sanguíneas, especialmente eritrocitos y leucocitos. Previamente hemos demostrado cómo la presencia de eritrocitos incrementa la activación de las plaquetas, aumentando la liberación de serotonina y de nucleótidos de adenina, y la síntesis de TXA₂, e incrementando la capacidad proagregante de este liberado celular.

Objetivos: Estudiar la regulación por parte de los eritrocitos de las vías de transmisión de señales implicadas en la reacción de liberación de gránulos densos de las plaquetas.

Métodos: Se emplearon plaquetas humanas lavadas, marcadas con ¹⁴C 5HT y eritrocitos lavados (Hto. 40%). Las plaquetas (WP) y eritrocitos (RBC) se incubaron 10 min por separado con los inhibidores indicados o solvente, y las plaquetas solas o la mezcla de plaquetas y eritrocitos (WP+RBC), se estimularon con colágeno (1 mg/ml) y se centrifugaron (1 min 13000 x g) para obtener un sobrenadante en el que se determinó la liberación de serotonina. Como inhibidores empleamos: COX1: ASA 1mM; tirosina cinasas: tyrphostin 47 90mM; PKC: ro31 820 10mM; PI3K: wortmanina 100nM; calcio intracelular: BAPTA-AM 10mM.

Resultados: Resultados. La presencia de RBC incrementa casi cuatro veces la liberación de 5HT por las plaquetas (WP: 17.9±6.8; WP+RBC: 69.5±18.4 p< 0.001). La inhibición de las tirosina cinasas o de la PI3K no produjo ningún efecto sobre la liberación de 5HT ni en WP ni en WP+RBC. La inhibición de la PKC prácticamente abolió la liberación de 5HT en plaquetas solas (0.8±0.5). Sin embargo, la presencia de eritrocitos produjo una recuperación parcial de la liberación (37.1±24.2). Esta recuperación de la liberación sólo se produjo cuando de forma simultánea se inhibió la PKC en plaquetas y eritrocitos. Por otra parte, el bloqueo de los movimientos de calcio citoplasmático en las plaquetas se tradujo en una muy fuerte inhibición de la liberación (82%), que se recuperó totalmente en presencia de eritrocitos. Finalmente, el bloqueo de la síntesis de TXA₂ con aspirina redujo drásticamente la liberación de 5HT en plaquetas solas, mientras que la presencia de eritrocitos no aspirinizados permitió una recuperación parcial.

Conclusiones: Los datos del presente trabajo señalan que la presencia de eritrocitos permite la liberación de gránulos plaquetarios por vías independientes, al menos en parte, de la PKC, el TXA₂ y de los movimientos de calcio citoplasmático. Estos resultados sugieren la existencia de nuevos mecanismos bioquímicos de regulación de la secreción plaquetaria mediados por la interacción eritrocito-plaqueta.