

LA PRESENCIA DE OTROS ANTÍGENOS CELULARES EN MICROVESÍCULAS QUE EXPRESAN FACTOR TISULAR ACELERA SU INTERNALIZACIÓN POR LAS PLAQUETAS

I. López-Vílchez^a, A. Alonso^a, M. Díaz-Ricart^a, A.M. Galán^a, J.G. White^b y G. Escolar^a

^aServicio de Hemoterapia-Hemostasia, Hospital Clínic, CDB, IDIBAPS, UB. ^bUniversity of Minnesota Medical School, Laboratory of Medicine and Pathology, Pediatrics, Minneapolis, MN.

Fundamentos: En los últimos años se ha demostrado la existencia de una fuente circulante de factor tisular (FT) asociado a microvesículas (MVs) de distintos tipos celulares con un papel destacado en la propagación del trombo. Recientemente, se ha detectado la presencia de FT intraplaquetario que podría quedar expuesto a la circulación tras la activación plaquetaria. Nuestro grupo ha puesto a punto un modelo experimental para estudiar la internalización de MVs ricas en FT.

Objetivos: Estudiar diferencias en la respuesta plaquetaria y en el proceso de internalización de MVs de FT de distintos orígenes: a) un extracto de placenta humana (*Tromborel-S* (MVs-pFT)) y b) un recombinante relipidado (*Innovin* (MVs-rFT)). Igualmente, se ha explorado la respuesta plaquetaria tras añadir rFVIIa a alícuotas incubadas con FT.

Métodos: Se han combinado técnicas de agregometría convencional con técnicas estructurales de microscopía electrónica, aplicadas a suspensiones plaquetarias incubadas con preparaciones de FT durante un período de hasta 3h; en ausencia y presencia de rFVIIa. Adicionalmente, se han aplicado técnicas de citometría de flujo para caracterizar los antígenos presentes en las MVs de FT.

Resultados: Inicialmente, las suspensiones plaquetarias expuestas al MVs-pFT agregaron reversiblemente, mientras que el MVs-rFT no produjo ninguna agregación. En ambos casos la microscopía electrónica confirmó internalización de MVs a pesar de la ausencia de agregación plaquetaria. Tampoco se observó agregación plaquetaria al rFVIIa solo, pero si éste se añadía a la suspensión previamente incubada por distintos tiempos con el FT se alcanzaba una agregación total de las plaquetas. Las suspensiones plaquetarias en presencia de MVs-pFT (t=0h) y rFVIIa, agregaron irreversible a partir de los 2 min., viéndose un acortamiento de este tiempo a mayor tiempo de incubación con FT. Sin embargo, la agregación inicial tras añadir rFVIIa cuando se incubó con MVs-rFT se vio retrasada considerablemente, alcanzando perfiles de agregación totalmente comparables para ambas fuentes de FT a las 3h de incubación.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que la internalización por las plaquetas de FT expuesto en MVs es más rápida cuando existen otros antígenos celulares en la fuente de FT. Estas plaquetas vehiculizando FT podrían tener un efecto en la propagación de la trombo más importante que las MVs circulantes con FT.

Ayudas: SAF2003-05780, SGR2005-00952, FIS040887 y CP04-00112.