

MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA FIBRINOLISIS DISMINUIDA MEDIADA POR LA LIPOPROTEÍNA (a)

Sinito A., De Panis D., Quintana I., Lauricella AM.

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Dpto. Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Bs. Aires, Argentina.

amlauri@qb.fcen.uba.ar

La lipoproteína a (LPa), factor de riesgo independiente para la enfermedad aterotrombótica, compite con el plasminógeno (Plg) por los sitios de unión a fibrina, afectando la generación de plasmina y la lisabilidad de la red. Los objetivos del presente trabajo fueron evaluar el efecto de la LPa sobre la formación de la fibrina, su lisis y sobre la activación del Plg. **METODOLOGÍA:** Se realizaron estudios cinéticos, registrando la densidad óptica (DO_{405nm}) en función del tiempo, de: (A) *Formación de fibrina:* fibrinógeno (0,6 mg/ml) coagulado con trombina (5 UNIH/ml) y $CaCl_2$ (20 mM) en presencia de LPa. (B) *Lisis de fibrina (sistema purificado):* fibrinógeno (0,6 mg/ml), Plg (0,3 mM), t-PA (6 U/ml), trombina (5 UNIH/ml) y $CaCl_2$ (20 mM) en presencia de LPa. (C) *Lisis de fibrina (sistema plasmático):* a partir de plasma normal con agregado de t-PA, LPa, trombina y $CaCl_2$. (D) *Activación de Plg (sistema purificado):* ensayos amidolíticos en presencia de LPa, con sustrato cromogénico y activadores de Plg (t-PA, u-PA y estreptoquinasa). En todos los ensayos se utilizó solución de LPa=68 mg/dl en citrato trisódico y buffer citrato como control. Las experiencias se realizaron por triplicado. **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** (A) La velocidad de fibrinoformación en presencia de LPa fue mayor que el control ($0,5010 \pm 0,0002 \text{ min}^{-1}$ vs $0,0014 \pm 0,0001 \text{ min}^{-1}$) y la DO_{final} resultó menor ($0,151 \pm 0,009$ vs $0,252 \pm 0,002$), indicando que la fibrina obtenida con LPa está formada por fibras delgadas. (B) La velocidad de lisis con LPa resultó inferior al control ($9,7 \pm 0,4 \times 10^{-5} \text{ min}^{-1}$ vs $61 \pm 8 \times 10^{-5} \text{ min}^{-1}$) y el tiempo de lisis completa fue significativamente mayor ($>1.000 \text{ min}$ vs $805 \pm 26 \text{ min}$). (C) La fibrina en presencia de LPa se lisó sólo parcialmente, mientras que el tiempo de lisis completa del control fue $610 \pm 12 \text{ min}$. (D) La LPa retardó la activación del Plg con todos los activadores utilizados. La mayor interferencia se observó con estreptoquinasa (Tiempo del 50% de activación= $32 \pm 2 \text{ min}$ vs $18 \pm 1 \text{ min}$). Todas las diferencias resultaron estadísticamente significativas. **CONCLUSIONES:** La LPa acelera la formación de la fibrina y modifica la estructura de la red, originando fibras más delgadas y difíciles de lisar que el control. Además, la LPa afecta la activación del Plg, interfiriendo en la generación de plasmina. Los efectos observados contribuirían a la acción protrombótica asociada a niveles plasmáticos elevados de la LPa.

Apellido y Nombre del Primer Autor: SINITO ANTONELLA

Dirección: FCEN - UBA

Ciudad: Buenos Aires

País : ARGENTINA

Teléfono: +5411-4576-3342

Fax: +5411-4576-3342

E - mail (requisito indispensable): antonellasinito@yahoo.com.ar

Nombre archivo documento del resumen (apellido) SINITO

1. Apellido del primer autor
2. Si el mismo autor presenta más de un trabajo adicional número correlativo por cada uno.

