

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	3
<b>3. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA</b> .....	4
<b>4. MARCO TEÓRICO</b> .....	5
<b>4.1 Enfermedades cardiovasculares atero-trombóticas</b> .....	5
<b>4.2 Rol de las plaquetas en la hemostasia</b> .....	6
<b>4.2.1 Hemostasia y plaquetas</b> .....	8
<b>4.3 Trombosis</b> .....	9
<b>4.3.1 Trombosis arterial</b> .....	10
<b>4.3.2 Trombosis venosa (TV)</b> .....	11
<b>4.4 Funcionalidad plaquetaria</b> .....	12
<b>4.5 Terapia antiplaquetaria</b> .....	15
<b>4.6 Inhibidores mitocondriales y funcionalidad de la mitocondria</b> .....	16
<b>4.6.1 Mitocondria: un organelo clave en las plaquetas</b> .....	16
<b>4.6.2 Complejos mitocondriales</b> .....	18
<b>4.6.3 Inhibidores mitocondriales usados en plaquetas</b> .....	20
<b>4.7 Inhibidores mitocondriales dirigidos a complejos de la cadena de fosforilación</b> 21	
<b>4.7.1 Complejo I</b> .....	21
<b>4.7.1.1 Inhibidores dirigidos al complejo mitocondrial I</b> .....	23
<b>4.7.1.1.1 Rotenona</b> .....	26
<b>4.7.1.1.2 Biguanidas</b> .....	27
<b>4.7.1.1.2.1 Metformina</b> .....	28
<b>4.7.2 Complejo II</b> .....	31
<b>4.7.2.1 Inhibidores dirigidos al complejo mitocondrial II</b> .....	32

<u>    </u> 4.7.2.1.1 Lonidamina .....	34
4.7.3 Complejo III.....	36
<u>    </u> 4.7.3.1 Inhibidores dirigidos al complejo mitocondrial III.....	36
<u>        </u> 4.7.3.1.1 Atovacuona .....	37
<u>        </u> 4.7.3.1.2 Antimicina A.....	38
4.7.4 Complejo IV .....	40
<u>    </u> 4.7.4.1 Inhibidores dirigidos al complejo mitocondrial IV .....	41
<u>        </u> 4.7.4.2 Óxido nítrico .....	41
4.7.5 Complejo V .....	42
<u>    </u> 4.7.5.1 Inhibidores dirigidos al complejo mitocondrial V .....	44
<u>        </u> 4.7.5.1.1 Oligomicina.....	46
<u>        </u> 4.7.5.1.2 Resveratrol.....	47
4.7.6 Otros inhibidores.....	49
<u>    </u> 4.7.6.1 Peroxinitrito (ONOO-).....	49
<u>    </u> 4.7.6.2 Nitrito .....	49
<u>    </u> 4.7.6.3 MPP <sup>+</sup> .....	50
5. CONCLUSIONES .....	51
6. BIBLIOGRAFÍA .....	53

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Figura 1. Proceso de activación y agregación plaquetaria</b>	<b>14</b>
<b>Figura 2. Partes y estructura de la mitocondria</b>	<b>17</b>
<b>Figura 3. Cadena respiratoria mitocondrial</b>	<b>19</b>
<b>Figura 4: Representación de la actividad del complejo I</b>	<b>22</b>
<b>Tabla 1: Familias de inhibidores dirigidos hacia el complejo I y otros compuestos</b>	<b>24</b>
<b>Tabla 2: Pesticidas y medicamentos con propiedad inhibitoria del complejo I</b>	<b>25</b>
<b>Figura 5: Estructuras químicas de metformina, buformina, fenformina y el principio activo de estas la galegina.</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 3: Inhibidores dirigidos al complejo mitocondrial III</b>	<b>33</b>
<b>Figura 6: Representación esquemática de las subunidades del Complejo II y el efecto que produce la lonidamina</b>	<b>35</b>
<b>Figura 7: Representación del sitio de inhibición de AA y ATO en el complejo III</b>	<b>40</b>
<b>Figura 8: Estructura de la ATP sintasa</b>	<b>43</b>
<b>Tabla 4: Inhibidores dirigidos hacia el complejo V</b>	<b>45</b>
<b>Figura 9: Estructuras químicas de resveratrol con su configuración trans (a) y cis (b)</b>	<b>47</b>