



7002-12. EFECTO PRO-OXIDANTE DEL FACTOR XA SOBRE LA PARED VASCULAR DE ARTERIAS FEMORALES DE PACIENTES DIABÉTICOS: IMPLICACIÓN DEL RIVAROXABÁN

Pablo Rodríguez-Sierra, José J. Zamorano-León, Javier Modrego, Ana María Sáiz, Carlos Macaya, Javier Serrano, Antonio López-Farre y Guillermo Moñux del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción: Diferentes estudios han postulado que el factor X activado (FXa) desempeña efectos biológicos y fisiopatológicos más allá de sus efectos sobre la coagulación. Los radicales libres se han relacionado con el proceso de la coagulación y con la diabetes mellitus.

Objetivos: El objetivo del estudio fue analizar si el FXa está relacionado con la producción de especies reactivas del oxígeno en la arteria femoral de pacientes diabéticos sometidos a amputación.

Métodos: Se incluyeron 9 pacientes con diabetes mellitus tipo II en los que en la amputación programada de un miembro inferior, se extrajo un segmento de la arteria femoral, realizándose las siguientes incubaciones in vitro de cada una de las arterias aisladas: a) con medio de cultivo (control), b) con 0,025 μ M Factor Xa, y c) con 5 μ M rivaroxabán, inhibidor específico del FXa, + 0,025 μ M de Factor Xa durante 24 horas a 37 °C. Se determinaron mediante Dot-Blot los niveles de expresión de diferentes proteínas relacionadas con el estrés oxidativo, Glutación-S-Transferasa (GST), manganeso-superóxido dismutasa (SOD2) y Gp91 (Phox) NADPH oxidasa.

Resultados: La expresión de GST estaba aumentada en los fragmentos de arteria incubados con FXa. Este aumento se revirtió en los fragmentos de arteria incubados con FXA + rivaroxabán (Control: $56,44 \pm 11,57$; FXa: $98,09 \pm 8,06$; FXa + rivaroxabán: $43,49 \pm 7,53$ unidades arbitrarias (AU), p 0,05 con respecto a FXa). La expresión de SOD2 estaba disminuida en los fragmentos de arteria incubados con FXa (En A.U.: Control: $977,14 \pm 146,25$; FXa: $443,25 \pm 93,85$; p 0,05). La expresión de Gp91 (Phox) NADPH oxidasa aumentó en los fragmentos de arteria incubados con FXa. Este aumento se revirtió parcialmente en los fragmentos de arteria incubados con FXa + rivaroxabán (Control: $719 \pm 242,43$; FXa: $1359,71 \pm 327,03$; FXa + rivaroxabán: $993,83 \pm 143,30$; p 0,05 con respecto a FXa).

Conclusiones: El FXa afecta a enzimas relacionadas con el estado oxidativo en la arteria femoral de pacientes diabéticos mediante la reducción de la expresión de la SOD2, enzima antioxidante, y el aumento de la expresión de la enzima Gp91 (Phox) NADPH oxidasa involucrada en la generación de ión superóxido. También se produce aumento de la expresión de GST en arterias incubadas con FXa, probablemente como un mecanismo compensatorio por el aumento del estado prooxidante generado.