



7004-16. EFECTOS DE RIVAROXABÁN SOBRE LA DINÁMICA MITOCONDRIAL EN ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL CON TROMBO INTRALUMINAL

José Javier Zamorano León¹, Guillermo Moñux Ducajú², Yaning Chen¹, Madai Cabrero², Rodrigo Rial², Francisco Javier Serrano Hernando² y Antonio López Farré¹, del ¹Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid y ²Servicio de Cirugía Vasculor, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Estudios previos han demostrado que en el sitio del aneurisma de aorta abdominal (AAA) que presentan trombo hay una elevada concentración de factor Xa (FXa), además de un aumento del metabolismo anaeróbico. El objetivo fue analizar la dinámica mitocondrial en el sitio del AAA y sus posibles modificaciones por rivaroxabán.

Métodos: Se obtuvieron segmentos de aorta sana de 8 cadáveres donantes y segmentos de AAA con trombo intraluminal de 8 pacientes sometidos a cirugía reparatoria sin tratamiento anticoagulante o antiagregante plaquetario, que se incubaron *in vitro* durante 18 horas, 37 °C y 5% CO₂ en ausencia (AAA) o presencia de 50 nmol/l de rivaroxabán (AAA+R). Se analizó la expresión de la proteína metaloproteasa-9 (MMP-9) y proteínas implicadas en la dinámica mitocondrial: Mfn-1 y Mfn-2 (fusión) y DRP-1 (fisión) en segmentos aórticos mediante técnica *dot-blot*.

Resultados: La expresión de DRP-1 estaba significativamente aumentada en el grupo AAA respecto al control. La incubación con rivaroxabán redujo significativamente los niveles de DRP-1 a valores similares al grupo control (control: 12,29 ± 4,68; AAA: 30,74 ± 7,18 (p 0,05 respecto a control); AAA+R: 11,63 ± 2,92 (p 0,05 respecto a AAA); unidades arbitrarias densitométricas, U.A.). La expresión de Mfn-1 estaba disminuida en AAA respecto al control, la incubación con rivaroxabán aumentó la expresión de Mfn-1 hasta los niveles encontrados en aorta sana (control: 20,29 ± 4,40; AAA: 14,13 ± 2,56 (p 0,05 respecto a control), AAA+R: 24,19 ± 8,31 (p 0,05 respecto a AAA), U.A. No hubo diferencias en la expresión de Mfn-2. El índice fisión/fusión (DRP-1/Mfn-1+Mfn-2) estaba disminuida en AAA respecto al control, la incubación con rivaroxabán revirtió este índice al obtenido en el control (control: 0,41 ± 0,07 (*p 0,05 respecto a control); AAA: 1,20 ± 0,22; AAA+R: 0,49 ± 0,11 (p 0,05 respecto a AAA). Se identificó una correlación significativa positiva entre la expresión de DRP-1 y MMP-9.

Conclusiones: La expresión de proteínas involucradas en procesos asociados a procesos asociados a la biogénesis mitocondrial se ven alteradas en AAA con trombo intraluminal, sugiriéndose un desequilibrio hacia la fisión mitocondrial, lo que apoyaría la existencia de metabolismo anaeróbico que podría contribuir a la patogénesis del AAA. Sin embargo, el rivaroxabán modificó el índice DRP-1/Mfn-1 + Mfn-2 hacia la fusión mitocondrial.