



7010-13. EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EDOXABÁN SOBRE LA CÉLULA ENDOTELIAL

Cristina Almengló Buzón¹, Nerea Mosquera Garrote¹, Mercedes González Peteiro², José Ramón González Juanatey³ y Ezequiel Álvarez Castro¹, del ¹Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela IDIS, Santiago de Compostela (A Coruña), ²Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña) y ³Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña).

Resumen

Introducción y objetivos: El edoxabán es un nuevo anticoagulante oral inhibidor del factor X activado (FXa), aprobado para la prevención del ictus y la embolia en pacientes con fibrilación auricular. Nuestro objetivo fue estudiar los efectos del edoxabán en funciones clave de las células endoteliales.

Métodos: Células endoteliales de vena umbilical humana (HUVECs) se obtuvieron de cordones umbilicales donados tras la firma del consentimiento informado de las madres. Se midió la proliferación celular y la viabilidad en un analizador en tiempo real de la impedancia eléctrica. La migración se estudió en ensayos de wound-healing. La capacidad angiogénica se midió 16 horas después de la siembra de HUVECs en una matriz tridimensional y la adhesión de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) o plaquetas a monocapas de HUVECs se midió en presencia o en ausencia de edoxabán o FXa.

Resultados: El edoxabán (1 nM–1 μ M) resultó seguro y no tóxico para las HUVECs. Promovió significativamente el crecimiento de HUVECs a concentraciones entre 10–500 nM, siendo la respuesta máxima a 100 nM. Sin embargo, edoxabán (50–100 nM) no aumentó el cicatrizado (migración celular) después de una herida, pero contrarrestó los efectos cicatrizantes del FXa 9 nM. El edoxabán (100–500 nM) no tuvo efecto sobre la angiogénesis, pero restauró parcialmente el efecto anti-angiogénico del FXa. Finalmente, el edoxabán (50–500 nM) inhibió la adhesión de PBMCs o de plaquetas a las monocapas endoteliales. En el caso de la adhesión de PBMCs, también bloqueó los efectos inductores de la adhesión tanto del FXa (50 nM) como del factor de necrosis tumoral (TNF- α , 10 μ g/ml). Este efecto probablemente se deba a la selectiva inhibición de la síntesis de E-selectina por parte del edoxabán.

Conclusiones: El edoxabán es un fármaco seguro y promotor del crecimiento en células endoteliales *in vitro*. Contrarresta los efectos antiangiogénicos y promigratorios del FXa en HUVECs, pero aún más importante, reduce significativamente la adhesión de PBMCs y plaquetas a las monocapas de células endoteliales independientemente del estímulo pro-inflamatorio.