

## EL RATÓN DEFICIENTE EN APOLIPOPROTEÍNA E PRESENTA UN ESTADO PROTROMBÓTICO SISTÉMICO

José A. Rodríguez, Rosario Serrano, M Sagrario Belzunce, Lara Montori, Josune Orbe, José A. Páramo.

*Laboratorio de Aterosclerosis, CIMA. Servicio de Hematología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** La trombosis consecuencia de la ruptura de la placa aterosclerótica, causa de los síndromes isquémicos agudos, es un proceso difícil de estudiar en humanos. Además no existen modelos animales de aterotrombosis, particularmente, en el ratón deficiente en apolipoproteína E (apoE<sup>-/-</sup>) un modelo de hipercolesterolemia que desarrolla aterosclerosis, no se observa trombosis.

**Objetivos:** Nos planteamos estudiar si este modelo animal presenta alteraciones en la coagulación o la fibrinólisis

**Métodos:** Se utilizaron 5 ratones apoE<sup>-/-</sup> y 5 ratones wild type (wt) de 6 meses de edad. Se obtuvieron muestras de sangre para analizar los siguientes parámetros de coagulación y fibrinólisis, mediante autoanalizador: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y fibrinógeno. Además se estudió la capacidad de coagulación y de fibrinólisis por turbidimetría, a partir de plasma recalcificado.

**Resultados:** En el plasma del ratón apoE<sup>-/-</sup> se observa una aceleración de la formación del coágulo ( $p < 0.05$ ), medida con el test de generación de trombina, en comparación con los ratones wt, mientras que no se observan diferencias en el perfil de degradación de la fibrina, por lo que no se afectó la fibrinólisis. Observamos un acortamiento de 15% en el TP y TTPA en los ratones apoE<sup>-/-</sup> en relación a los controles, lo que reflejaría una mayor actividad de la vías intrínseca y extrínseca de la coagulación. Sorprendentemente, los ratones apoE<sup>-/-</sup> presentaron además, unos niveles circulantes de fibrinógeno inferiores a los wt, pero similares a los que se obtienen en wt tras infusión intravenosa de trombina (5 U/mL), lo que podría relacionarse con un mayor consumo.

**Conclusiones:** El ratón apoE<sup>-/-</sup> presenta un estado protrombótico sistémico que, sin embargo, no se refleja en una mayor incidencia de aterotrombosis. La menor concentración de fibrinógeno podría deberse a su consumo como consecuencia de una mayor activación sistémica de la coagulación.

*Financiado por la Fundación Española de Trombosis y Hemostasia y Laboratorios Roche Diagnostics SL.*