7008-5. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN FUNCIÓN DEL PROTEOMA 'REDOX-TIÓLICO'

Nerea Corbacho Alonso¹, Montserrat Balcan Martín¹, Juan Antonio López², Fernando Vivanco³, Luis R. Padial⁴, Gema Ruiz Hurtado⁵, Luis Miguel Ruilope⁶ y María G. Barderas¹ del ¹Laboratorio de Fisiopatología Vascular del Hospital Nacional de Parapléjicos, Toledo, ²Unidad de Proteómica del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I de la Universidad Complutense, Madrid, ⁴Departamento de Cardiología del Complejo Hospitalario de Toledo, SESCAM, ⁵Unidad de Hipertensión, Instituto de Investigación i+12, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, y ⁶Escuela de Doctorado e Investigación, Universidad Europea de Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Actualmente, los estimadores de riesgo cardiovascular se centran en la edad como el factor de riesgo más importante tanto en eventos CV (cardiovasculares) como en mortalidad. En base a esto, el propósito de este estudio se centra en realizar una estratificación del riesgo cardiovascular en función del estrés oxidativo para conseguir, de esta manera, una detección temprana del proceso fisiopatológico.

Métodos: El estudio parte de una cohorte de 26 individuos de entre 30 y 50 años de edad clasificadas en 3 grupos en relación a su riesgo CV (controles (n = 10), individuos con factores de riesgo CV (n = 8) e individuos que han desarrollado un evento CV (n = 8)). Las muestras de plasma se deplecionaron y se analizaron mediante FAXILOX, que es una nueva estrategia proteómica que permite la cuantificación del proteoma redox tiólico además de la cuantificación a nivel de proteína.

Resultados: Un total de 250 péptidos con cisteínas oxidadas y 452 péptidos con cisteínas reducidas fueron identificados con una FDR del 1% diferencialmente abundantes entre controles y eventos CV, correspondientes a 210 proteínas únicas. Los resultados mostraron que las oxidaciones reversibles estaban disminuidas en individuos con eventos CV comparados con individuos control. Las únicas oxidaciones reversibles aumentadas en eventos CV corresponden a proteínas que intervienen en la cascada de coagulación, función biológica directamente relacionada con la patología CV, cuya alteración puede desembocar en un evento CV. Además, a nivel de proteína, se vio una disminución de proteínas implicadas en respuesta antioxidante lo que está totalmente en línea con la pérdida de la homeostasis redox en eventos CV.

Conclusiones: Los eventos CV cursan con un alto estrés oxidativo, pudiendo superar los mecanismos protectores de oxidación como son las oxidaciones reversibles de cisteínas, pasando a generar oxidaciones irreversibles y daño molecular. El borrador obtenido de la modulación redox de cisteínas junto con la cuantificación de proteínas y cambios oxidativos podría ayudar a entender el papel del estrés oxidativo en las enfermedades CV y también, en la estratificación basada en el estado/gravedad además de los marcadores pronósticos y diagnósticos tradicionales.