



6103-16. RELACIÓN ENTRE LA SALUD CARDIOVASCULAR Y EL ALZHEIMER: LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO AUMENTAN EL RIESGO DE COMORBILIDAD

Laura Mourino-álvarez¹, Cristina Juárez-Alia¹, Tamara Sastre-Oliva¹, Inés Perales-Sánchez¹, Germán Hernández-Fernández¹, Eduardo Chicano-Gálvez², Ángela Peralbo-Molina², Felipe Madruga³, Emilio Blanco-López⁴, Teresa Tejerina⁵ y María G. Barderas¹

¹Lab. Fisiopatología Vascular. Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, España, ²Unidad de Espectrometría de Masas e Imagen Molecular de IMIBIC (IMSMI). Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España, ³Departamento de Geriátrica. Hospital Geriátrico Virgen del Valle, Toledo, España, ⁴Departamento de Cardiología. Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España y ⁵Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina. Universidad Complutense, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Los factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular (ECV) aumentan el riesgo de sufrir demencia tipo alzhéimer (DTA), aunque no se conocen bien los mecanismos moleculares implicados. Por ello, en este trabajo buscamos definir perfiles moleculares específicos de ECV en pacientes con DTA para comprender mejor la relación entre estas patologías, desentrañar los mecanismos subyacentes al alto riesgo de desarrollar DTA en pacientes con ECV y definir nuevos marcadores de las fases tempranas de enfermedad.

Métodos: Se analizaron muestras de plasma de pacientes con DTA y pacientes con DTA y ECV, utilizando un enfoque multiómico centrado en la tecnología DIA-PASEF y la posterior integración de los resultados proteómicos y metabolómicos mediante la herramienta OmicsNet. Se identificaron ABCA1 y APOH como potenciales biomarcadores de la presencia conjunta de DTA y ECV por lo que se procedió a su verificación mediante inmunodetección en una cohorte independiente de pacientes que incluía dos grupos de estudio adicionales: controles y pacientes con ECV sin DTA.

Resultados: Los resultados de los análisis metabolómicos mostraron un enriquecimiento en lípidos, especialmente en ácidos grasos y esteroides. Además, la agrupación de proteínas más significativa identificada en el estudio de proteómica estaba formada por 5 proteínas, entre las que destacaban ABCA1 y APOH, relacionadas con el metabolismo lipídico. La integración de los datos y el análisis de enriquecimiento funcional mostraron que las principales diferencias entre personas con DTA y personas con DTA y ECV estaban relacionadas con el metabolismo de glicerolípidos y esfingolípidos así como con la degradación de ácidos grasos. Finalmente, se verificó la expresión diferencial de ABCA1 y APOH, encontrándose niveles más elevados de ambas proteínas en pacientes con DTA y ECV, destacando la correlación existente entre los niveles de estas proteínas y fosfo-Tau (181), un indicador clásico de DTA.

Conclusiones: Existen diferentes perfiles moleculares en pacientes con DTA, con y sin ECV, habiendo mayor desregulación en pacientes en los que coexisten DTA y ECV. Esta información puede ayudar a definir nuevos biomarcadores como ABCA1 y APOH que identifiquen que personas con disfunción cardiovascular tienen un mayor riesgo de desarrollar DTA. Esto permitirá ajustar las intervenciones de forma aún más personalizada, dando un paso más hacia la medicina de precisión.