



4019-3. CAMBIOS EN EL PROTEOMA DE LAS HDL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGÓTICA Y PRESENTACIÓN DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Judit Cubedo¹, Teresa Padró¹, Rodrigo Alonso², Pedro Mata² y Lina Badimón Maestro¹ del ¹Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona y ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Cada vez más evidencias apuntan a que el papel de las HDL en ateroprotección se basa en su calidad, más que en su cantidad. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HF) tienen una elevada prevalencia de enfermedad coronaria prematura. Mediante el uso de técnicas proteómicas se ha investigado el proteoma de las HDL de pacientes con HF en comparación con familiares sin HF para identificar los cambios que se dan en las HDL de pacientes con aterosclerosis activa.

Métodos: Las HDL se caracterizaron mediante 2-DE+MALDI-TOF/TOF en 10 familias de la cohorte de HF SAFEHEART (3 individuos/familia: 2 con diagnóstico genético de HF y 1 control no-HF). Los cambios observados se validaron mediante ELISA. Además se llevó a cabo un estudio proteómico diferencial de las subfracciones HDL2/3 en pacientes HF que sufrieron un síndrome isquémico agudo (SCA), incluyendo infarto agudo de miocardio y angina inestable, $2,5 \pm 0,4$ años después de su inclusión.

Resultados: Se identificaron 4 grupos funcionales de proteínas en las HDL: fase aguda (alpha-1-antitripsina, transtiretina), metabolismo lipídico (LCAT), anti-oxidantes (paraoxonasa-1) y apolipoproteínas (ApoA-I, A-IV, D, E, J, L1, y M). Los pacientes HF mostraron un perfil de distribución diferencial de la ApoL1 y una disminución de las formas de 26 kDa de la ApoA-IV respecto a los controles no-HF ($p < 0,05$). Mediante ELISA se validó la disminución en los niveles séricos totales de ApoL1 en pacientes HF ($p < 0,05$). La combinación de los niveles séricos de ApoL1 y ApoA-IV mostraron un valor predictivo para la presentación de un SCA fatal en pacientes HF ($AUC = 0,806 \pm 0,103$; $p < 0,05$). El análisis específico de las subfracciones HDL2/3 reveló que los pacientes HF que murieron a causa de un SCA 2,5 años después de la inclusión tenían un menor contenido de ApoL1 y LCAT en las HDL3 que los que no murieron tras un SCA en el mismo periodo.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que los pacientes HF sufren modificaciones en el perfil proteómico de la ApoL1 y la ApoA-IV en sus HDL. Además la sub-fracción HDL3 presenta cambios importantes en relación a la presentación de eventos adversos cardiacos. Estos cambios podrían estar en la base de los cambios funcionales de las HDL ya que aumentan el riesgo cardiovascular en los pacientes HF contribuyendo además a un peor pronóstico tras un SCA.