



6034-397. IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE MUERTE SÚBITA EN UNA FAMILIA QUE PRESENTA UNA MUTACIÓN EN EL GEN DE LA LAMIN A/C

Irene Izquierdo Berjano¹, Rocío Toro Cebada², Paula Vélez Viéitez¹, Ramón Brugada Terradellas³, Óscar Campuzano Larrea³, Alexandra Pérez Serra³, José Ramón González-Juanatey⁴ y Ángel García Alonso¹ de la ¹Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña, ²Universidad de Cádiz, ³Universidad de Girona y ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña).

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada (MCD) es una patología compleja caracterizada por la dilatación del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica, apoptosis de miocitos y fibrosis miocárdica. Es la causa más común de trasplante cardíaco y una de las principales de muerte súbita en los países desarrollados. Aproximadamente un tercio tiene su origen en mutación genética, generalmente de tipo autosómico dominante. Uno de los genes implicados es el de la Lamin A/C (LMNA). Su alteración está estrechamente relacionada con un mal pronóstico de la enfermedad, que deriva generalmente en un episodio de muerte súbita antes de la instauración de los síntomas. Este estudio pretende mejorar las herramientas de diagnóstico temprano de la MCD y de evaluación del riesgo de muerte súbita cardíaca mediante la búsqueda de biomarcadores plasmáticos en una familia con historial de MCD y antecedentes de muerte súbita por mutación en el gen de la LMNA.

Métodos: Del total de 21 miembros de la familia, se seleccionaron los cuatro más sintomáticos -con la mutación y MCD- para el estudio proteómico, que se llevó a cabo mediante una comparativa con cuatro controles sanos macheados por edad y sexo. Cada una de las muestras de plasma se sometió a un proceso de enriquecimiento en proteínas poco abundantes utilizando el kit ProteoMiner™. Posteriormente se procedió al análisis utilizando la técnica 2D-DIGE (electroforesis bidimensional diferencial en gel) acoplada a espectrometría de masas.

Resultados: Se detectaron un total de 111 manchas proteicas con diferencia significativa de expresión entre condiciones, 83 de las cuales se identificaron mediante espectrometría de masas, correspondiendo a 41 ORFs (*open reading frames*) o proteínas únicas. Cabe destacar la presencia elevada de actinas -presentes en vesículas extracelulares- y de proteínas que regulan negativamente el proceso de coagulación en el grupo de pacientes.

Conclusiones: Algunas de las proteínas más interesantes se validaron mediante *western blot* (actina, alfa-1-antitripsina, clusterina y *vitamin D-binding protein*) y con técnicas turbidimétricas (antitrombina-III), confirmando los resultados proteómicos. Estas proteínas presentan potencial como biomarcadores predictivos de un episodio de muerte súbita asociado a la mutación en el gen de la LMNA, y están actualmente validándose en muestras procedentes de todos los miembros de la familia afectada.