



6006-11. ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR BASADA EN EL ESTRÉS OXIDATIVO PARA UNA DETECCIÓN TEMPRANA DE LA PATOLOGÍA

Nerea Corbacho Alonso¹, Tamara Sastre Oliva¹, Montserrat Baldan Martín¹, Juan Antonio López², Paula J. Martínez³, Elena Rodríguez-Sánchez⁴, Laura Mouriño Álvarez¹, Gloria Álvarez Llamas³, Gema Ruiz Hurtado⁴, Luis Miguel Ruilope⁴, Luis Rodríguez Padial⁵ y María G. Barderas¹

¹Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo. ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid. ³Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Complejo Hospitalario de Toledo, SESCAM, Toledo.

Resumen

Introducción y objetivos: Actualmente no existen biomarcadores para detectar el proceso fisiopatológico que causa las enfermedades cardiovasculares antes de su manifestación clínica. Además, los estimadores de riesgo cardiovascular (CV) se centran en la edad como el factor de riesgo más importante tanto en eventos CV como en mortalidad. En base a esto, nuestro estudio se centra en la realización de una estratificación del riesgo cardiovascular en función del estrés oxidativo para descubrir nuevos marcadores de detección temprana del proceso fisiopatológico.

Métodos: El estudio parte de una cohorte de 67 individuos de entre 30 y 50 años de edad clasificados en 3 grupos según su riesgo CV (controles, individuos con factores de riesgo CV e individuos que han desarrollado un evento CV). En la fase de descubrimiento, las muestras de plasma se deplecionaron y se analizaron mediante FAXILOX, una nueva estrategia proteómica que permite la cuantificación del proteoma redox tiólico además de la cuantificación a nivel de proteína. Posteriormente, se analizaron oxidaciones irreversibles mediante búsquedas dirigidas utilizando la base de datos de Uniprot. Se realizó una fase de verificación de las proteínas diferencialmente expresadas mediante dos técnicas ortogonales; Western Blot y ELISA.

Resultados: Los resultados mostraron que las oxidaciones irreversibles estaban aumentadas en pacientes con evento CV, indicando que la oxidación es progresiva según aumenta el riesgo CV. La mayoría de oxidaciones reversibles aumentadas en eventos CV corresponden a proteínas que intervienen en la cascada de coagulación, función biológica directamente relacionada con la patología CV. Además, se encontraron 2 proteínas (glutación reductasa y glutaredoxina 1) diferencialmente expresadas entre los grupos de estudio, proteínas implicadas en respuesta antioxidante lo que está totalmente en línea con la pérdida de la homeostasis redox en eventos CV.

Conclusiones: Este estudio constituye la primera descripción de oxidación en cisteínas en plasma humano de acuerdo a la estratificación del riesgo CV. El perfil 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.