



Endocrinología y Nutrición



O-009. - ACTIVACIÓN GLIAL Y DISFUNCIÓN MICROVASCULAR INCIPIENTE EN LA RETINOPATÍA DIABÉTICA: IDENTIFICACIÓN DE MEDIADORES A TRAVÉS DE ANÁLISIS PROTEÓMICO DE RETINAS HUMANAS

O. Simó Servat^a, C. Hernández^a, A. Ciudin^a, J.M. Sundstrom^b, T.W. Gardner^c, J. Mesa^a y R. Simó^a

^aHospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ^bPenn State Hershey Medical Center, Pennsylvania. ^cKellogg Eye Center, University of Michigan, Michigan.

Resumen

Introducción: La neurodegeneración es un evento precoz en la fisiopatología de la retinopatía diabética y se produce antes de la aparición de daño vascular. La activación glial (o gliosis reactiva) es una de las principales características de la neurodegeneración en la retina, pero se desconoce su efecto sobre la disfunción microvascular.

Objetivos: Identificar mediante análisis proteómico mediadores que relacionen la activación glial con el incremento de permeabilidad vascular en retinas humanas.

Material y métodos: Se han obtenido muestras de retinas procedentes de 5 donantes no diabéticos y 10 donantes diabéticos, 5 de los cuales no presentaban activación glial (grupo A) y otros 5 con activación glial (grupo B). Los donantes diabéticos no presentaban anomalías microvasculares en las exploraciones oftalmoscópicas realizadas los dos años previos a la muerte. Las muestras se han sometido a una electroforesis de proteínas, y posteriormente se han analizado secuencialmente las bandas obtenidas mediante cromatografía líquida de espectrometría de masas (LC/MS).

Resultados: El grupo B presentó expresión diferencial de un total de 673 proteínas (307 más abundantes y 373 menos abundantes) en comparación con el grupo A. El grupo B (con activación glial) presentó un incremento significativo de marcadores de permeabilidad vascular (i.e. albúmina sérica e inmunoglobulinas), traduciendo la presencia de lesión microvascular precoz. Entre las proteínas hiperexpresadas en el grupo B destacaban mediadores inflamatorios (i.e. activación del sistema TNF α , factor 4 del complemento, ICAM-1) y la anhidrasa carbónica. Por otro lado, en el grupo B observamos déficit de varias isoformas de la subunidad ATPasa transportadora de sodio/potasio y del factor H del complemento (inhibidor de la vía alternativa del complemento).

Conclusiones: Utilizando el análisis proteómico, se han podido identificar mediadores moleculares que pueden desempeñar un papel relevante en la relación entre la activación glial y la permeabilidad vascular. Estos mediadores pueden ser elementos de conexión entre la neurodegeneración y la disfunción microvascular en los estadios iniciales de la retinopatía diabética.