



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## O-041 - IDENTIFICACIÓN DE MEDIADORES INFLAMATORIOS EN ESTADIOS PRECOCES DE RETINOPATÍA DIABÉTICA MEDIANTE UN ANÁLISIS PROTEÓMICO

O. Simó-Servat<sup>a</sup>, J. M. Sundstrom<sup>b</sup>, C. Hernández<sup>a</sup>, M. García-Ramírez<sup>a</sup>, A. J. Barber<sup>b</sup>, T. W. Gardner<sup>c</sup> y R. Simó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>b</sup>Penn State Hershey Medical Center, Pennsylvania. <sup>c</sup>University of Michigan, Michigan.

### Resumen

**Introducción:** La neurodegeneración es un elemento fundamental en la patogenia de los estadios iniciales de la retinopatía diabética (RD), y una de sus principales características es la activación glial (AG). Sin embargo, los mecanismos que relacionan la AG con la disfunción microvascular incipiente son aún desconocidos. Dado que la inflamación desempeña un papel relevante en la AG resulta de gran interés investigar los mediadores proinflamatorios que conectan la AG con las alteraciones microvasculares incipientes.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es identificar nuevos mediadores inflamatorios implicados en el incremento de permeabilidad vascular (*vascular leakage*) que ocurre de forma precoz en las retinas de pacientes diabéticos con activación glial.

**Material y métodos:** Se obtuvieron muestras de retinas humanas de donantes diabéticos tipo 2 con y sin activación glial, así como de donantes no diabéticos apareados por edad (n = 15, 5 retinas por grupo). Los donantes diabéticos no presentaban alteraciones microangiopáticas en el último fondo de ojo realizado en los dos años previos a la defunción. Tras procesamiento de las muestras se realizó una electroforesis de proteínas y las bandas obtenidas se analizaron secuencialmente mediante cromatografía líquida de espectrometría de masas (LC/MS).

**Resultados:** Las retinas con AG mostraron un incremento significativo del componente del complemento C4-b, lo que indica la activación de la vía clásica del complemento. Por otro lado, se apreció un descenso significativo del factor H del complemento, un inhibidor de la vía alternativa del complemento que ha sido implicado en otras enfermedades de la retina como la degeneración macular asociada a la edad. Además, en las retinas con AG, también se observó un incremento de la vía de síntesis de los leucotrienos y la presencia de otros mediadores de la inflamación como la proteína chitinase-3-like. Cabe mencionar, que las retinas con AG presentaron un aumento significativo en el contenido de albumina, sugiriendo la presencia de *vascular leakage*.

**Conclusiones:** La activación del complemento, a través tanto de la vía clásica como de la alternativa, así como la síntesis de leucotrienos, podrían estar implicados en la disfunción microvascular precoz que se observa en las retinas con AG. Nuestros resultados confirman la utilidad de la proteómica como una herramienta para identificar nuevos candidatos implicados en la patogenia de los estadios iniciales de la RD.