

## P-033 - NIVELES DE ESCLEROSTINA EN SUERO Y TEJIDO VASCULAR FEMORAL Y SU RELACIÓN CON LA ATROSCLEROSIS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

B. García Fontana<sup>a</sup>, C. García Fontana<sup>b</sup>, S. González Salvatierra<sup>c</sup>, F. Andújar Vera<sup>b</sup>, S. Lozano Alonso<sup>d</sup>, A. García Martín<sup>d</sup> y M. Muñoz Torres<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Campus de la Salud, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada), CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Granada. <sup>b</sup>Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Campus de la Salud, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada), Granada. <sup>c</sup>Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Campus de la Salud, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada), Universidad de Granada, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina, Granada. <sup>d</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario Campus de la Salud, Granada. <sup>e</sup>Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Campus de la Salud, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada), CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III, Universidad de Granada, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina, Granada.

### Resumen

**Introducción:** La esclerostina es una glicoproteína expresada mayoritariamente por osteocitos, que actúa como inhibidor de la formación ósea. Sin embargo, estudios recientes han sugerido un papel adicional de la misma a nivel vascular. La hipótesis de que la esclerostina pueda ser expresada por células del músculo liso vascular en condiciones calcificantes podría justificar la elevación de los niveles séricos de esclerostina observada en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, existen pocos datos a nivel tisular.

**Objetivos:** Análisis a nivel transcripcional e inmunohistoquímico de la expresión de esclerostina en tejido vascular femoral de pacientes con DM2 con aterosclerosis y en tejido vascular no aterosclerótico de controles sanos. Comparación de los niveles de expresión de esclerostina a nivel a nivel tisular con los niveles séricos de esclerostina en pacientes con DM2 con ECV y controles sanos.

**Material y métodos:** Se obtuvo cDNA a partir de 400 ng de RNA total procedente de 45 secciones de tejido de arteria femoral aterosclerótico de sujetos con DM2 así como de un control sano (iScript cDNA kit BioRad). La PCR cuantitativa se realizó en todas las muestras por triplicado utilizando EvaGreen Master Mix (Biotium) en un termociclador CFX96 Real Time (BioRad). La expresión génica se normalizó en función de la expresión de dos genes constitutivos (GAPDH y ubiquitina). La detección inmunohistoquímica de esclerostina se realizó sobre secciones de tejido vascular parafinado usando anticuerpo específico anti-esclerostina (Sigma Aldrich), a dilución 1:50 y detección cromogénica. Los niveles séricos de esclerostina se determinaron en 43 sujetos con DM2 y ECV y en 50 controles sanos mediante kit ELISA comercial (Biomedica).

**Resultados:** Se observó una expresión incrementada en el RNAm de esclerostina en arteria femoral de pacientes diabéticos con aterosclerosis con respecto a arteria femoral de sujetos sanos. Paralelamente, se observó una tinción incrementada de esclerostina en células musculares lisas de la pared arterial y de la placa

de ateroma así como en histiocitos espumosos de la placa de ateroma en las secciones de arteria femoral de pacientes con DM2 con respecto a las del control sano. Los niveles séricos de esclerostina fueron significativamente mayores en el grupo de sujetos con DM2 y ECV en comparación con los controles sanos ( $58,29 \pm 26,36$  vs  $39,27 \pm 12,71$  pmol/L;  $p 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los niveles séricos de esclerostina están aumentados en sujetos con DM2 y ECV en comparación con sujetos sanos. Este incremento se observa también en tejido vascular femoral aterosclerótico de sujetos con DM2 con respecto al tejido vascular femoral sano. El incremento de esclerostina asociado a complicaciones cardiovasculares podría deberse a un aumento de la expresión de esta proteína por parte del tejido vascular lo que sugiere la participación de esta proteína en el proceso aterosclerótico.