



NUEVOS BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Trabajo de Fin de Grado, Julio 2020

Autor: Bárbara Otero Victorero

INTRODUCCIÓN

- Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países desarrollados¹
- Causa común → **ATEROSCLEROSIS**
- Necesidad de nuevas herramientas que permitan un rápido y eficaz pronóstico y diagnóstico → **BIOMARCADORES CARDIOVASCULARES**

MicroRNAs

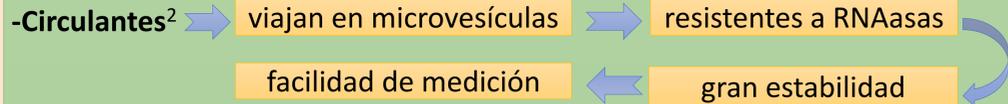
Moléculas de RNA cortas y no codificantes²

Regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional mediante dos mecanismos diferentes²:

- Inhibición de traducción
- Inducción de la degradación del mRNA

Dos tipos de microRNAs²:

-Intracelulares



Tamaño: 22 nucleótidos²

Identificación: presentes en líquidos biológicos como sangre y orina³

Posterior medición con qPCR, técnicas de hibridación *in situ* (FISH) y microarrays⁴

Micro-RNAs y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

microRNAs y endotelio

- Migración y proliferación⁵**
Inhiben: miR-152
Favorecen: miR-135b y miR-499-3p
- Senescencia⁶**
miR-217, miR-30, miR-146a, miR-3-4a
- Apoptosis⁶**
Activan: miR-495
Inhiben: miR-132

microRNAs y diferenciación de VSMC⁵

- Favorecen: miR-663, miR-23b, miR-18a-5p
- Inhiben: miR26a, miR-143, miR-145

microRNAs y monocitos/macrófagos/inflamación⁵

- Regulación de la diferenciación de monocitos**
miR-155, miR-222, miR-424, miR-503, miR-199a-5p
- Respuesta inflamatoria mediada por macrófagos.**
Reguladores positivos: miR-342, miR-382-5p
Inhiben: miR.146, miR-21, miR-590, miR-124a

microRNAs y metabolismo del colesterol

- miR-122: disminuye colesterol plasmático⁷
- miR-185: disminuye síntesis de *novo* del colesterol⁷
- miR-27: inhibición receptor LDL, disminuye captación intracelular del colesterol⁷
- miRNAs-33a/b: reguladores de vía de síntesis de colesterol: favorece formación placa aterosclerótica⁶

CONCLUSIÓN

El descubrimiento de nuevos biomarcadores cardiovasculares como los microRNAs y las micropartículas nos permitirá:

Conocer mejor la patogénesis de las ECV

Descubrir dianas terapéuticas más eficaces

Un diagnóstico y pronóstico más rápidos

OBJETIVOS

Identificar y analizar los distintos biomarcadores que pueden servir como herramienta diagnóstica y pronostica de enfermedades cardiovasculares

METODOLOGÍA



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
BIBLIOTECA



MPs

Las micropartículas son estructuras similares a vesículas derivadas de la membrana celular que se liberan al espacio extracelular tras la activación o apoptosis de las células que las originan⁸

Pacientes con aterosclerosis, síndrome coronario agudo, sepsis y diabetes presenta elevados niveles de MPs⁹

Tamaño: 0,1-1.0 mm

Identificación: citometría de flujo a partir de muestra de sangre¹⁰

MPs Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

PMP

Micropartículas derivadas de plaquetas

- Favorece angiogénesis: liberación de factores de crecimiento vascular¹¹
- Inducción de COX-2: formación de prostaglandinas inflamatorias¹²
- Adhesión de monocitos al endotelio vascular¹³

EMP

Micropartículas endoteliales

- Activación de neutrófilos: adhesión a la pared vascular¹⁴
- Síntesis de ROS: favorece el estrés oxidativo¹⁵
- Presencia de CD-144: disfunción y daño endotelial¹⁶

MMP

Micropartículas derivadas de monocitos

- Activación vía ERK: favorece migración y proliferación VSMC¹⁷
- Acción pro-coagulante: favorece disfunción endotelial¹⁷
- Expresión iNOS: sobreproducción de NO¹⁵

BIBLIOGRAFÍA



VER AHORA

MEMORIA



VER AHORA