

#### 45. Identificación de potenciales biomarcadores comunes en enfermedad cardiovascular y enfermedad de Alzheimer mediante herramientas bioinformáticas

García Fontana C<sup>1</sup>, Andújar Vera F<sup>2</sup>, Sanabria de la Torre R<sup>3</sup>, González Salvatierra S<sup>3</sup>, Martínez Heredia L<sup>3</sup>, Iglesias Baena I<sup>4</sup>, Cabrera Gómez N<sup>5</sup>, Muñoz Torres M<sup>6</sup>, García Fontana B<sup>7</sup>

1 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 2 ibs.GRANADA. Dpto. de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada; 3 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 4 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero (FIBAO); 5 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 6 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 7 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

**Introducción:** El envejecimiento es uno de los principales factores implicados en el desarrollo de enfermedad de Alzheimer (EA) y enfermedad cardiovascular (ECV). Ambas enfermedades, tienen una elevada incidencia en la población. Así, la ECV, es la principal causa de muerte, ocasionando cada año, más de 17,5 millones de muertes a nivel mundial. Por su parte, la EA afecta a 34 millones de personas en todo el mundo. La evidencia científica muestra que, aunque el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de ECV y EA, los factores de riesgo relacionados con el sistema cardiovascular como la obesidad o un mayor índice de masa corporal, des-

empeñan un papel clave en los trastornos cognitivos. Por otra parte, varios estudios han encontrado un nexo común entre el desarrollo de EA y ECV a nivel clínico, genético y terapéutico.

**Objetivo:** Identificación de nuevos factores implicados en el eje ECV/EA con objeto de profundizar en las vías moleculares comunes en el desarrollo de ambos trastornos.

**Métodos:** Se utilizaron datos genómicos de muestras de arteria femoral calcificada y no calcificada para identificar genes diferencialmente expresados (DEGs), que se utilizaron para generar una red de interacción proteína-proteína, donde se identificó un módulo relacionado con la EA. Este módulo se enriqueció con las proteínas funcionalmente más cercanas y se analizó mediante diferentes algoritmos de centralidad para determinar las principales dianas en el eje ECV/EA. La validación se realizó mediante análisis proteómicos y de minería de datos.

**Resultados:** Las proteínas identificadas con un papel importante en ambas patologías fueron la apolipoproteína E y la haptoglobina como DEGs, con un fold change de aproximadamente +2 y -2, en la arteria femoral calcificada frente a la arteria sana respectivamente, y la clusterina y la alfa-2-macroglobulina como interactores cercanos que coincidieron en nuestro análisis proteómico. Sin embargo, se necesitan más estudios para dilucidar el papel específico de estas proteínas y evaluar su función como biomarcadores o dianas terapéuticas.

**Conclusiones:** Las proteínas identificadas, tras los ensayos de validación correspondientes, podrían considerarse como biomarcadores comunes de ECV y EA. De expresarse en estadios tempranos de la enfermedad, podrían ser útiles para estratificar el riesgo de la población afectada de manera que puedan emplearse estrategias preventivas y terapéuticas efectivas.

#### 46. Calidad de vida en pacientes con fosfatasa alcalina persistentemente baja portadores o no de mutaciones del gen ALPL

Santurtun M<sup>1</sup>, Mediavilla Martínez E<sup>2</sup>, Vega AI<sup>3</sup>, Gallego N<sup>4</sup>, Heath K<sup>4</sup>, Tenorio J<sup>4</sup>, Lapunzina P<sup>4</sup>, Riancho JA<sup>5</sup>, Riancho Zarrabeitia L<sup>6</sup>

1 Departamento de Enfermería. Hospital Padre Meni. Universidad de Cantabria. Santander; 2 Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria. Santander; 3 Servicio de Genética. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 4 Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital Universitario La Paz. IDIPAZ. Madrid; 5 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 6 Servicio de Reumatología. Hospital Sierallana. IDIVAL. Santander

**Introducción:** Los niveles bajos de fosfatasa alcalina (FALc) en suero son el sello distintivo de la hipofosfatasa, un trastorno debido a variantes patogénicas del gen ALPL. Nuestro objetivo fue determinar la calidad de vida relacionada con la salud en adultos con fosfatasa alcalina baja y explorar las diferencias entre pacientes con y sin mutaciones en ALPL.

**Material y métodos:** Estudiamos 35 pacientes adultos con FALc persistentemente baja en los que se excluyeron causas adquiridas y se secuenció ALPL. Se compararon con 35 controles de igual edad. Se

completaron tres cuestionarios sobre dolor (Brief Pain Inventory, BPI), discapacidad física (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI) y calidad de vida relacionada con la salud (36-item Short-Form Health Survey, SF-36).

**Resultados:** Las puntuaciones medias de intensidad e interferencia del dolor en el BPI fueron mayores en el grupo de pacientes (p=0,04 y 0,004, respectivamente). Todos los dominios del instrumento HAQ tendieron a puntuar peor en los pacientes, con diferencias significativas en la puntuación de "alcance" (p=0,037) y la puntuación media general (0,23 frente a 0,09; p=0,029). Los pacientes puntuaron peor que los controles en varias dimensiones del SF-36 (rol físico, p=0,039; dolor corporal p=0,046; rol emocional, p=0,025). Sin embargo, los pacientes con y sin variantes patogénicas puntuaron de manera similar en todas las pruebas, sin diferencias significativas entre los grupos.

**Conclusiones:** Los pacientes con niveles persistentemente bajos de FALc tienen puntuaciones significativamente peores en dolor corporal y otras dimensiones de calidad de vida relacionadas con la salud, sin diferencias entre pacientes con y sin variantes patogénicas en el gen ALPL. Esto es consistente con la hipótesis de que estos últimos presentan mutaciones en regiones reguladoras, habitualmente no secuenciadas, del gen ALPL.

#### 47. Conexión genética entre las enfermedades pulmonares de origen ambiental u ocupacional y la osteoporosis: un enfoque bioinformático

Sanabria de la Torre R, Andújar Vera F, García Fontana C, González Salvatierra S, Martínez Heredia L, Contreras Bolívar V, Andreo López MC, Ferrer Millán M, Muñoz Torres M, García Fontana B  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

**Introducción:** La exposición al aire contaminado tiene efectos pulmonares bien conocidos. Además, se ha observado una incidencia de fracturas significativamente mayor en personas pertenecientes a áreas urbanas frente a aquellas residentes en áreas rurales. La exposición prolongada a la contaminación está asociada a una disminución de la calidad ósea, por lo que se considera como un factor de riesgo modificable de osteoporosis y de fracturas. La asociación entre una mala calidad del aire y la osteoporosis no está bien definida en la literatura científica, pero comienza a tener importancia debido a la repercusión sanitaria que conlleva.

El propósito de este estudio fue identificar biomarcadores comunes entre las enfermedades pulmonares ambientales u ocupacionales con la osteoporosis.

**Material y métodos:** Mediante bases de datos de terminología médica unificada se obtuvieron enfermedades pulmonares que, junto con la osteoporosis, fueron analizadas en DisGeNET para obtener los genes asociados y formar una red de interacción proteína-proteína

(PPI) mediante el uso de STRING (Cytoscape).

A través de la aplicación de diferentes algoritmos de centralidad utilizando CythoHubba (Cytoscape), se seleccionaron las 5 proteínas de la red con mayor grado de centralidad.

**Resultados:** 9 enfermedades fueron incluidas en el grupo de enfermedades pulmonares (antracosis, asbestosis, bisinosis, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, mesotelioma, silicosis, enfermedad pulmonar intersticial, asma ocupacional, neumonitis por hipersensibilidad de tipo estival).

Se obtuvieron 2.698 genes asociados a osteoporosis y al menos una de las enfermedades pulmonares mencionadas.

Los genes vinculados con osteoporosis y con al menos dos de las enfermedades pulmonares incluídas dieron lugar a una red PPI con 152 nodos y 1.378 ejes.

Las proteínas con mayor grado de centralidad de la red fueron AKT1, ALB, IL6, TP53 y VEGFA.

**Conclusiones:** Existe una relación genética entre la osteoporosis y las enfermedades pulmonares ambientales estudiadas.

Es importante considerar a la población con enfermedad pulmonar como población de riesgo de fragilidad ósea. Por tanto, el estudio de la densidad mineral ósea en personas con enfermedades pulmonares sería una medida preventiva temprana que permitiría reducir el riesgo de fracturas en esta población vulnerable.