


26 Reunión Nacional  
SEH-LELHA



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HIPERTENSIÓN  
LIGA ESPAÑOLA PARA LA LUCHA CONTRA LA  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL

# DAÑO VASCULAR POR EXPOSICIÓN A METALES



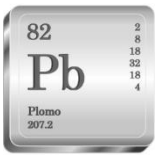
Elena Llorente Martín  
Servicio de Bioquímica Clínica  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Comisión de Estrés Oxidativo de la SEQC-ML

# Introducción: Metales pesados

- Elevado peso atómico y densidad.
- No son biodegradables.
- Grado de toxicidad variado (tipo de metal, dosis, vía de administración, tiempo de exposición).
- Sistema vascular: edema, aterosclerosis e hipertensión.
- El estrés oxidativo (EO).
- Cadmio (Cd), plomo (Pb), mercurio (Hg) y arsénico (As)



**Relación entre la exposición de estos METALES y el DAÑO VASCULAR mediante mecanismos de ESTRÉS OXIDATIVO.**



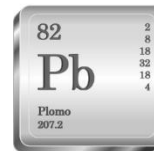
**MECANISMOS DE  
ESTRÉS OXIDATIVO  
INDUCIDOS POR  
PLOMO**

**Generación de ácido delta-aminolevulínico ( $\delta$ -ALA)**

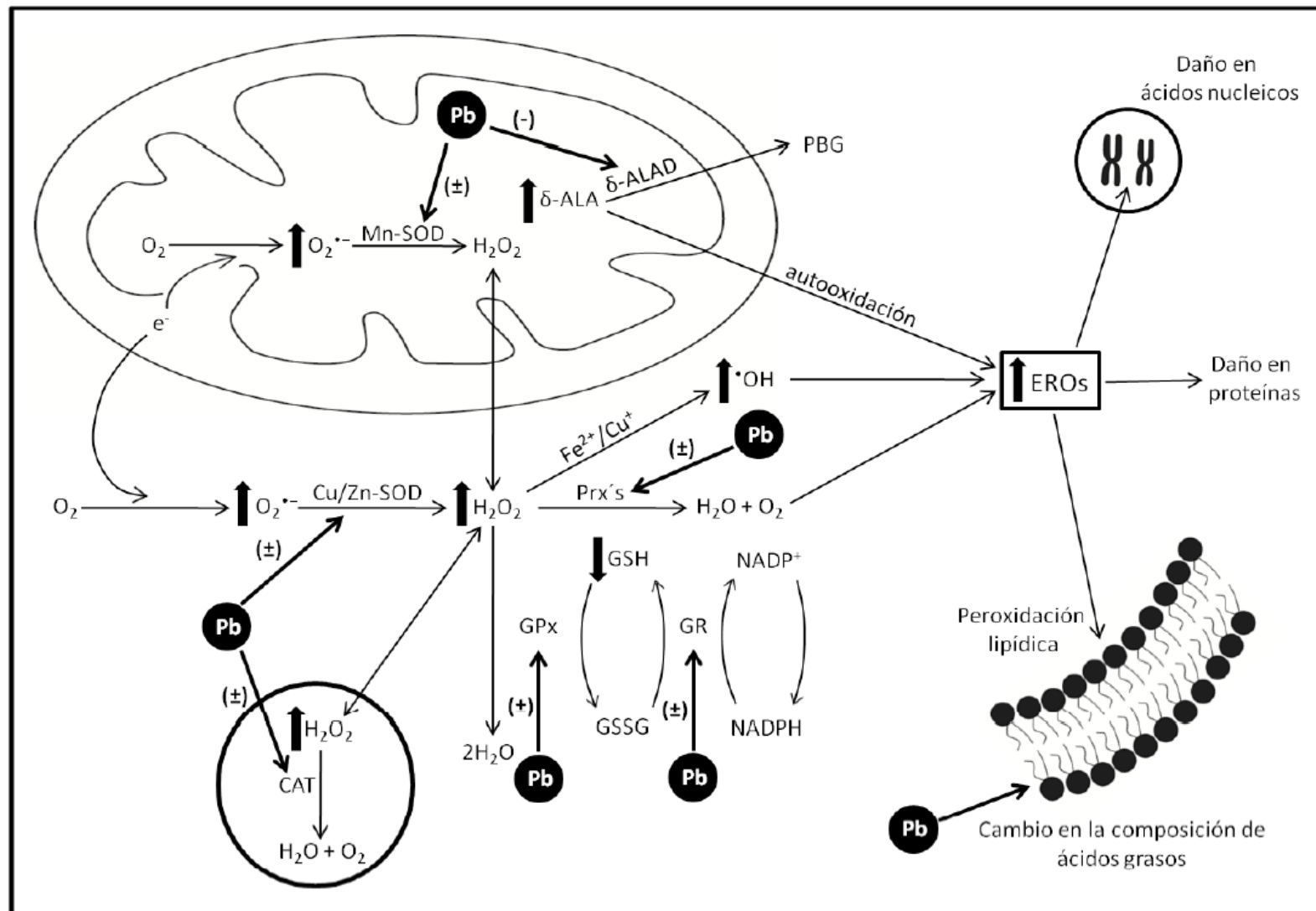
**Interacción con otros metales esenciales**

**Alteración de los sistemas de defensa antioxidante**

# Generación de ácido delta-aminolevulínico ( $\delta$ -ALA)



**GRUPOS -SH (tiol)**

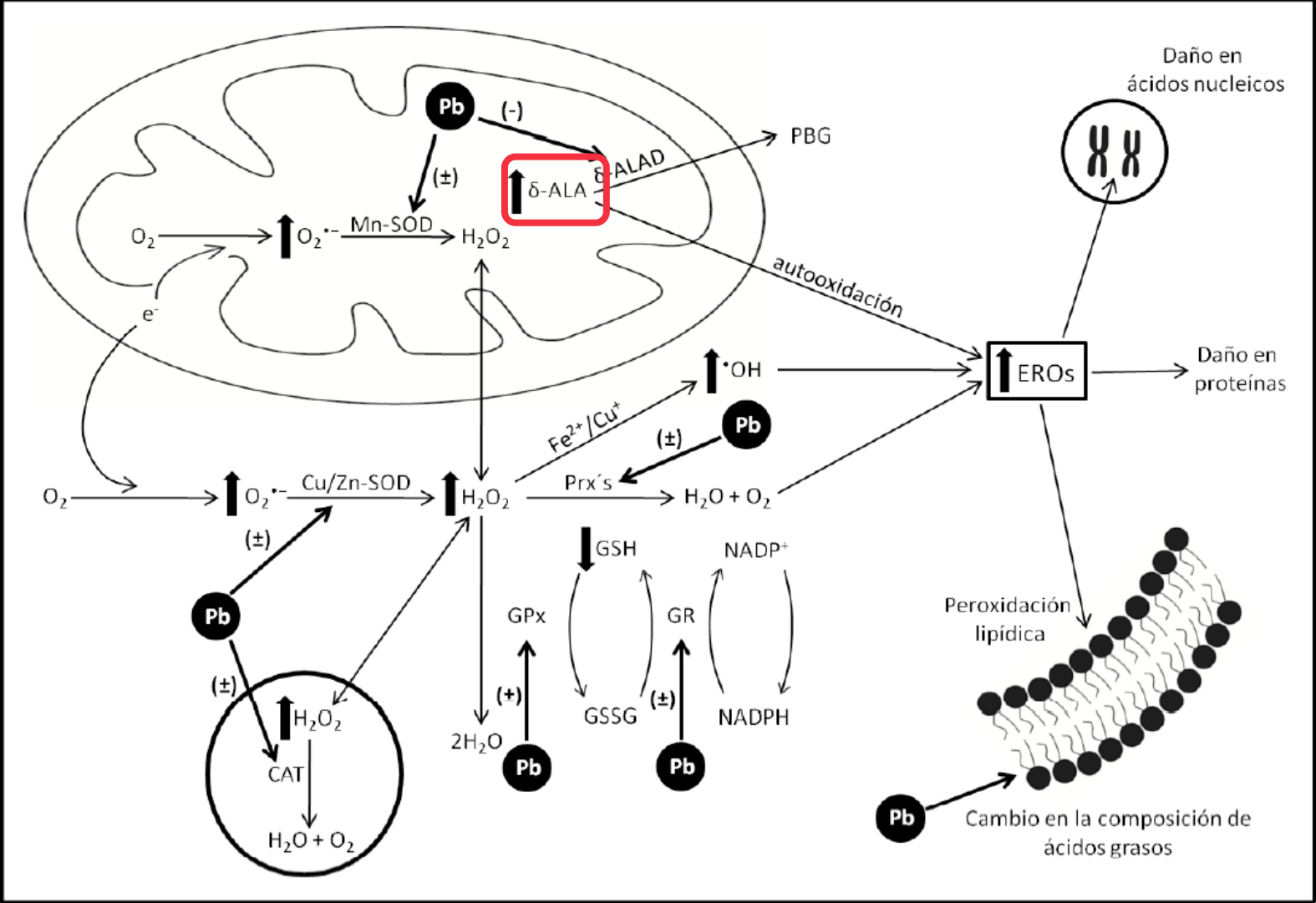


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Generación de ácido delta-aminolevulínico ( $\delta$ -ALA)



**GRUPOS -SH  
(tiol)**

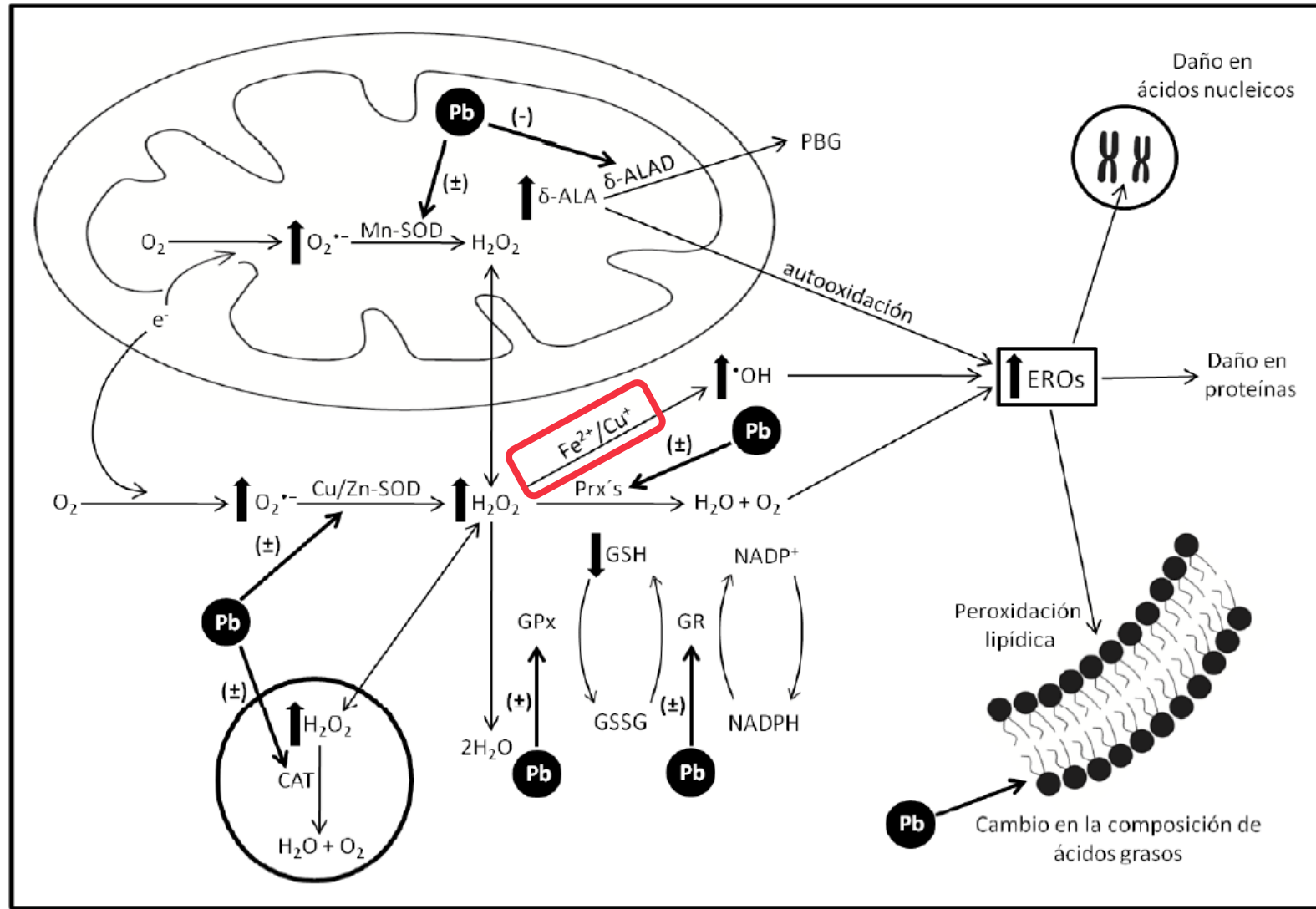


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Interacción con otros metales esenciales



**GRUPOS -SH  
(tiol)**

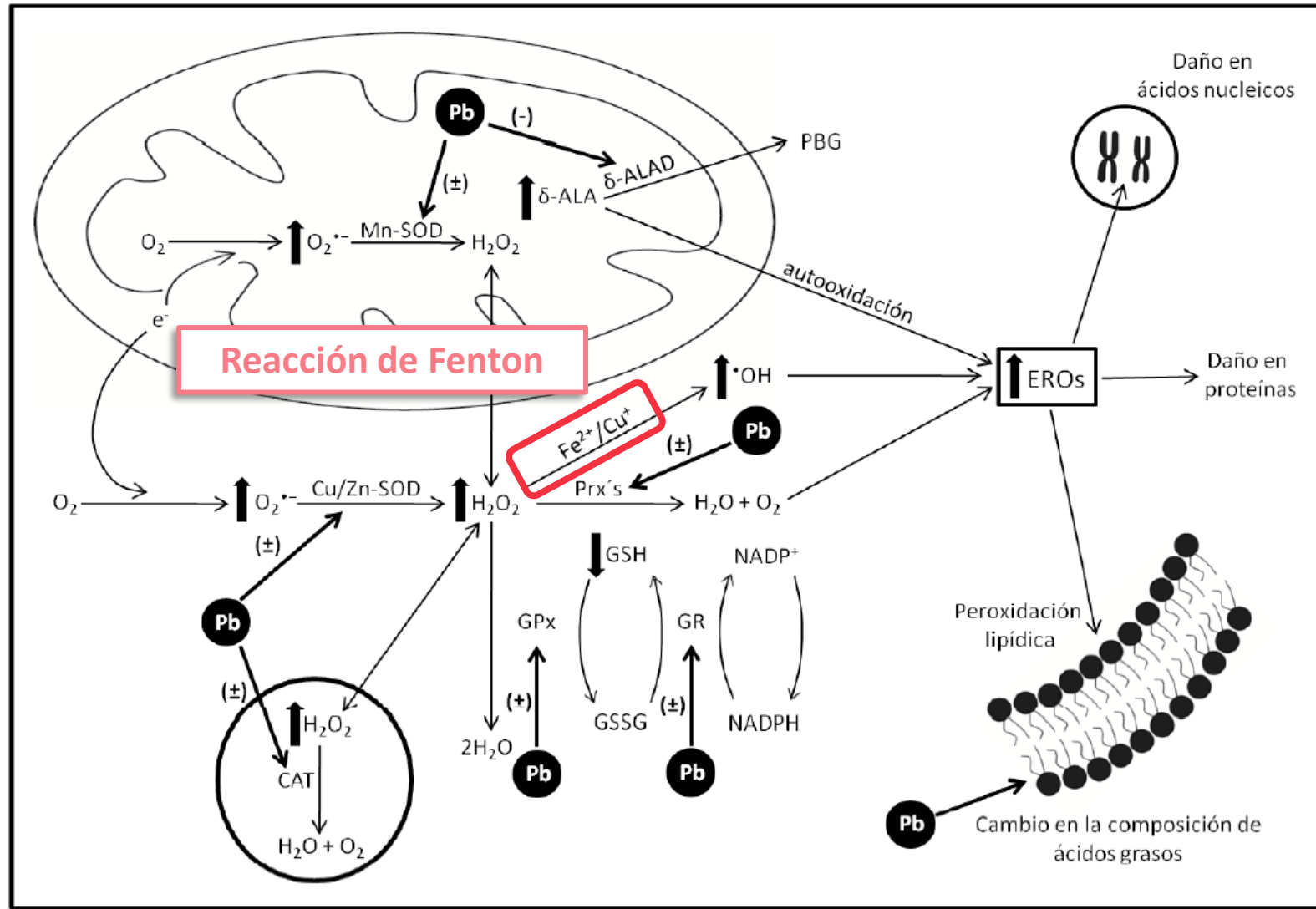


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Interacción con otros metales esenciales

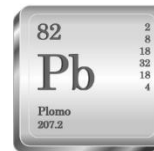


**GRUPOS -SH  
(tiol)**

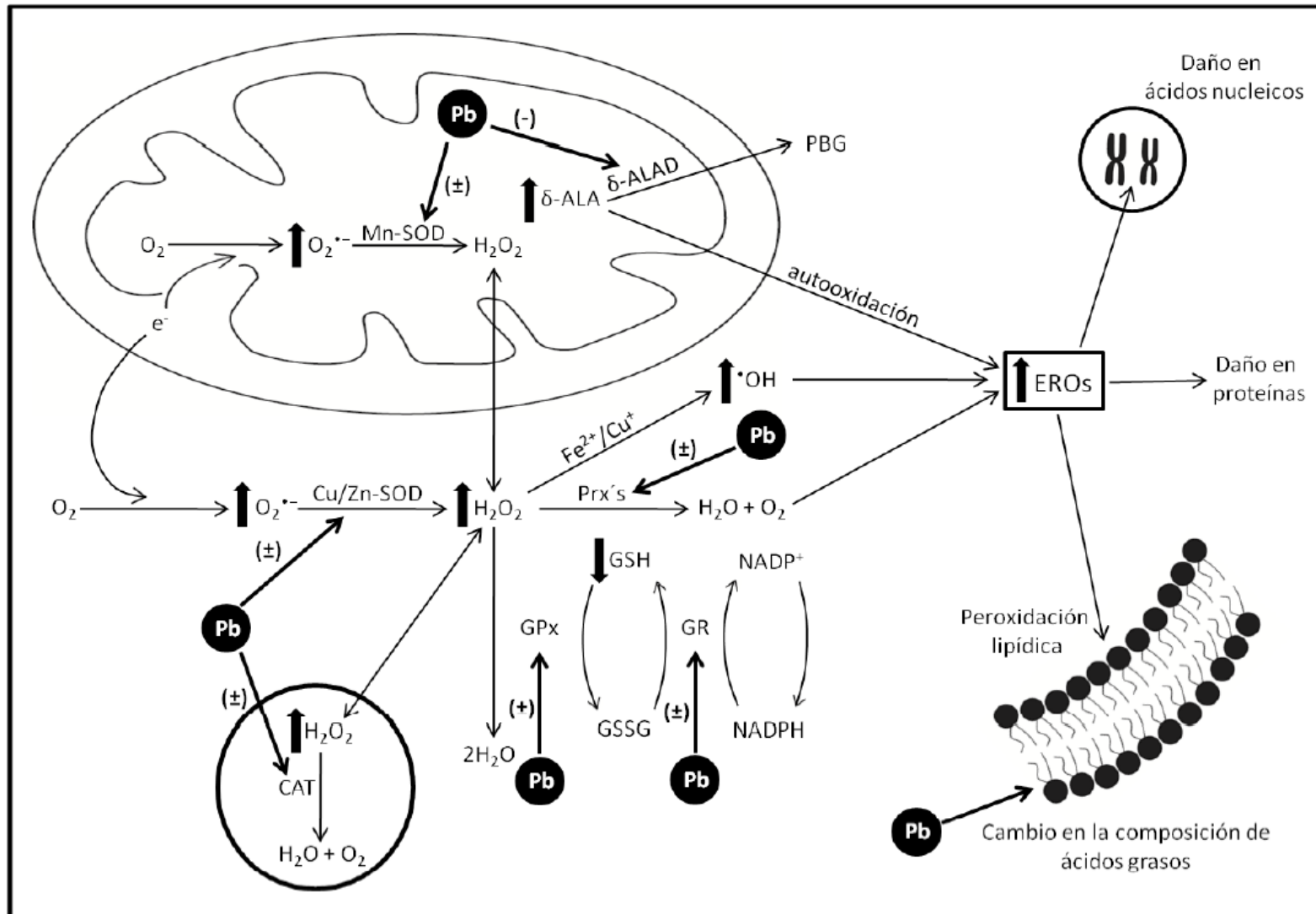


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



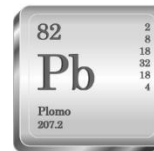
**GRUPOS -SH  
(tiol)**



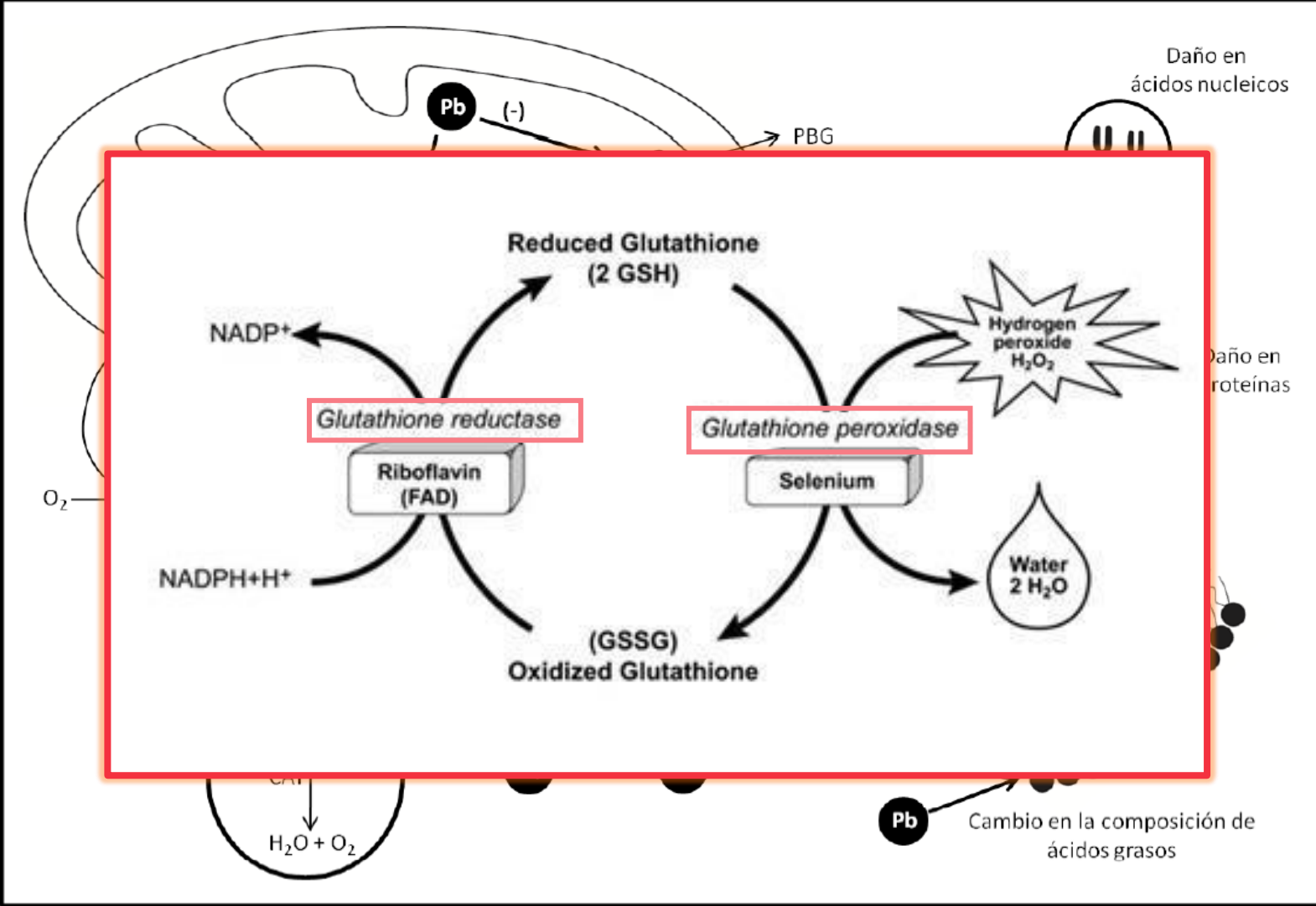
Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79



# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

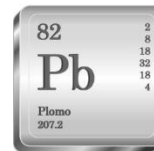


GRUPOS -SH  
(tiol)

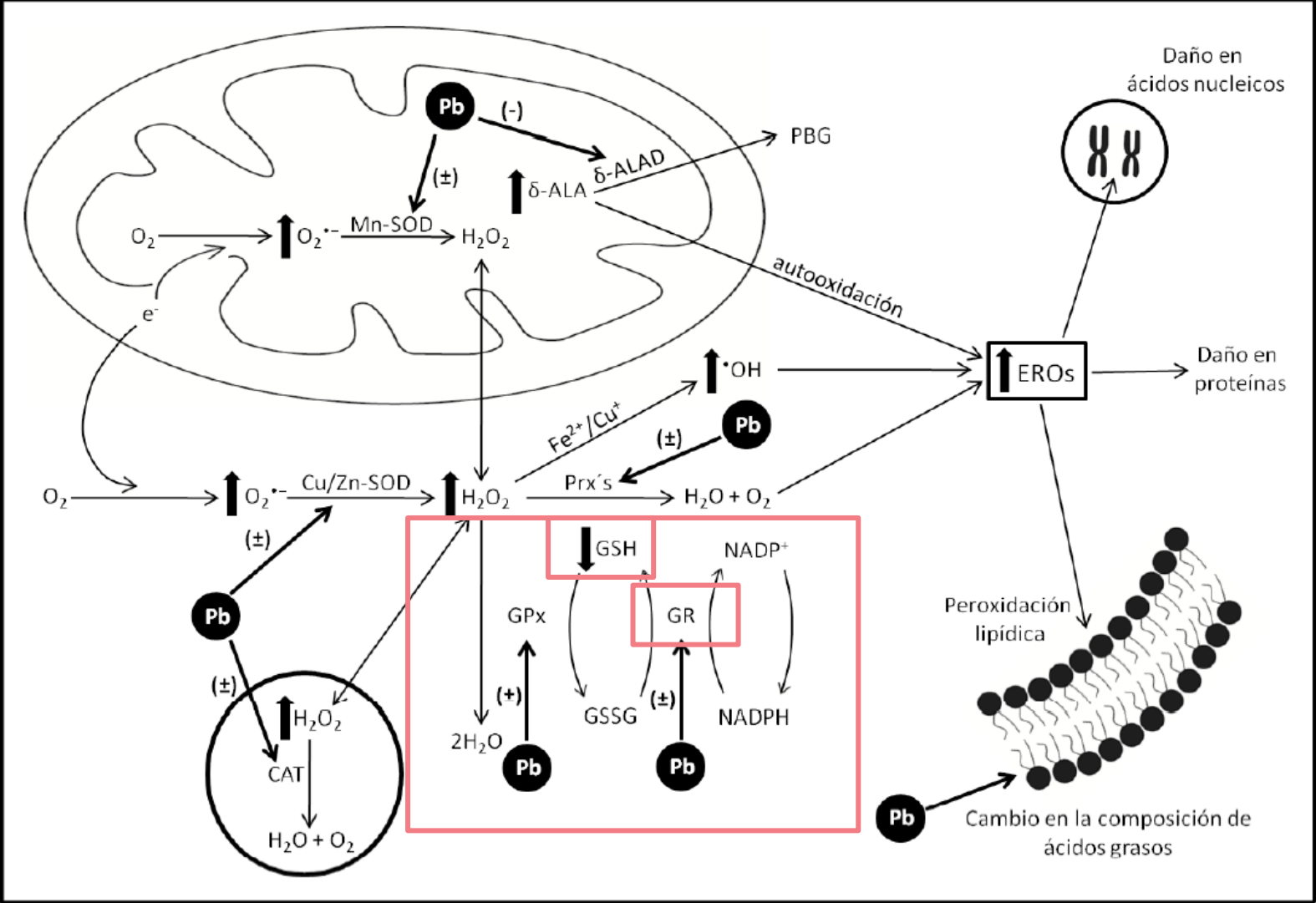


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

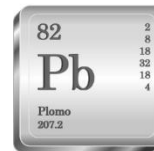


**GRUPOS -SH  
(tiol)**

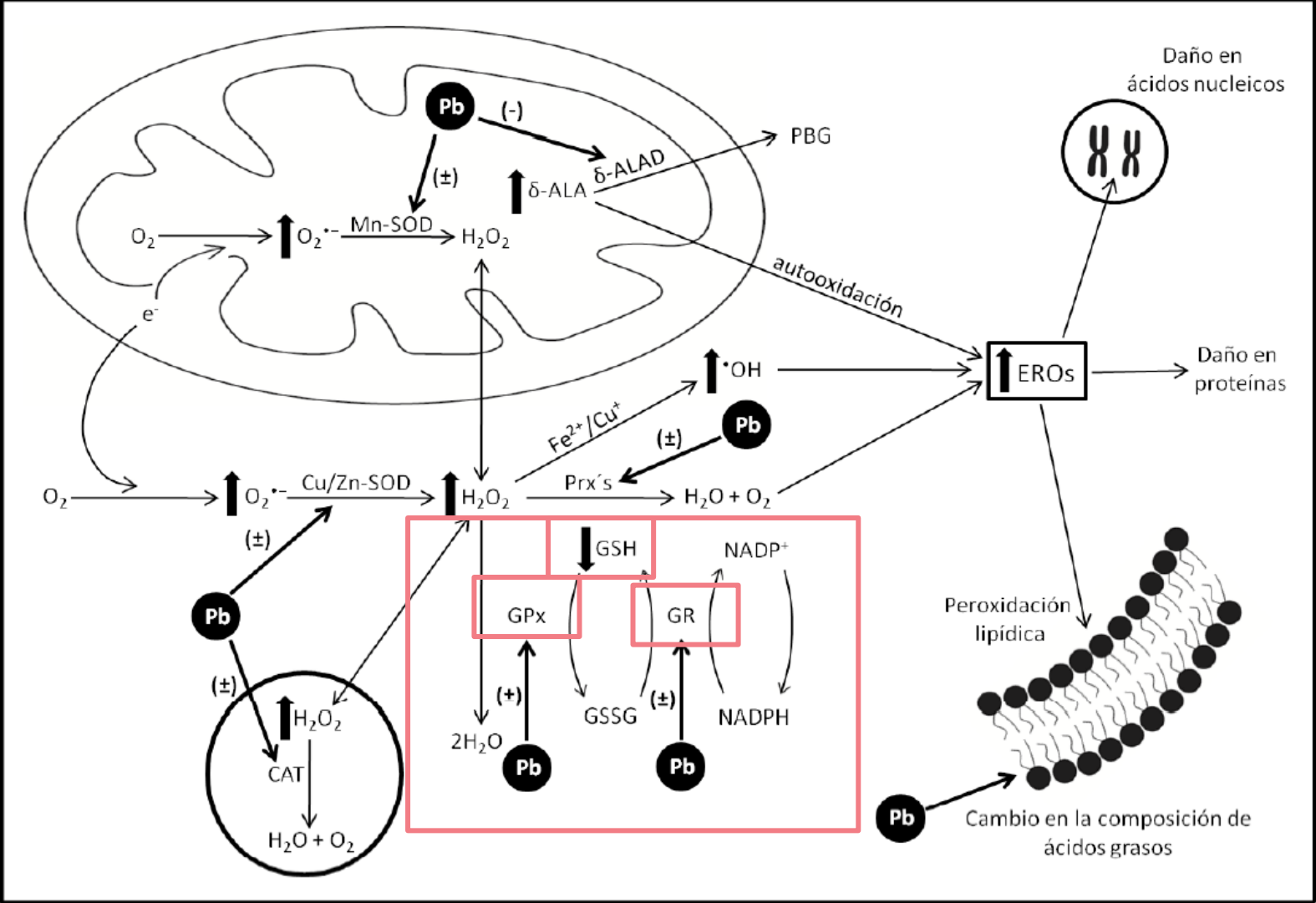


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

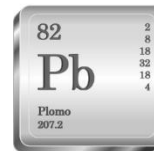


**GRUPOS -SH  
(tiol)**

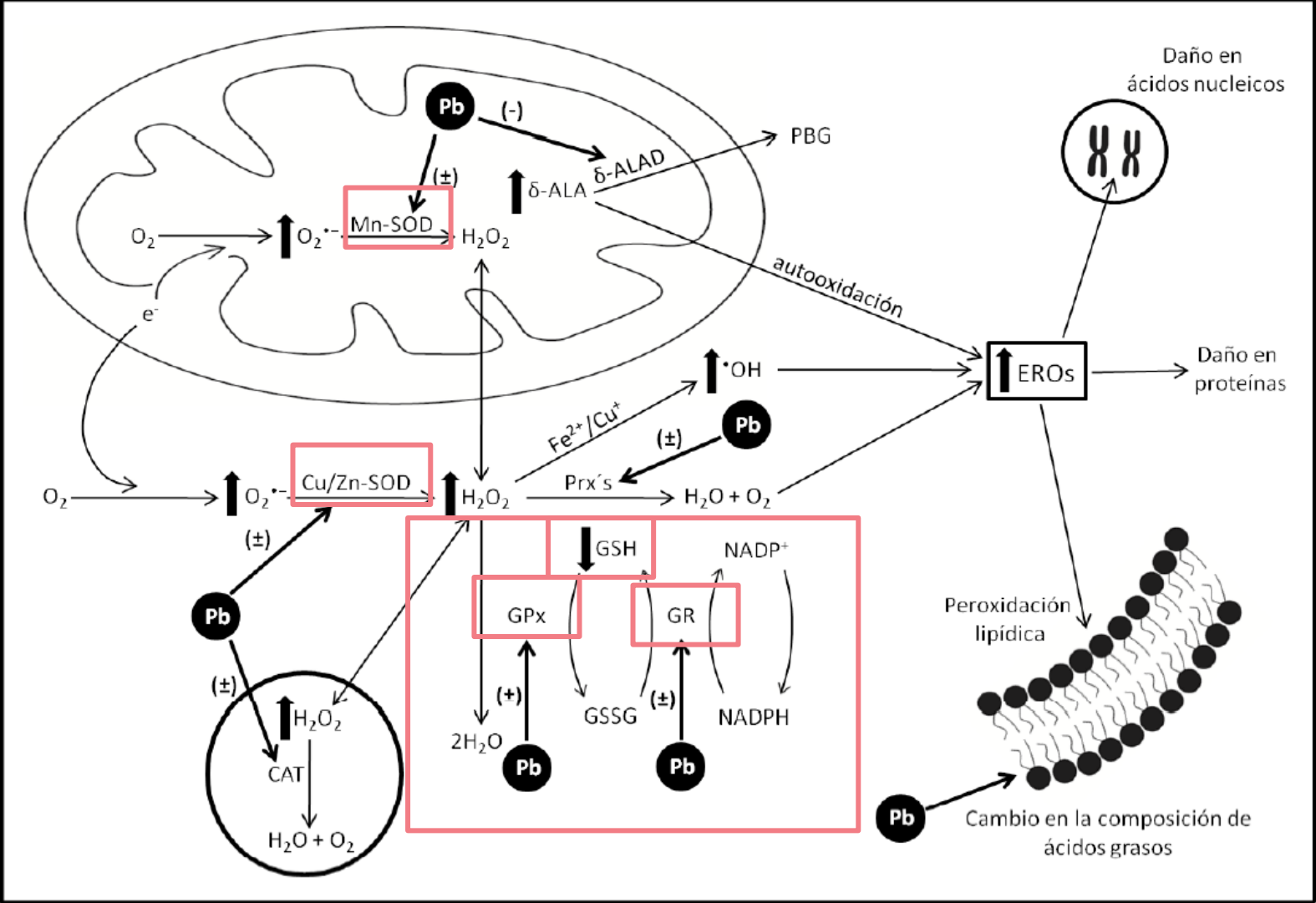


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



**GRUPOS -SH  
(tiol)**

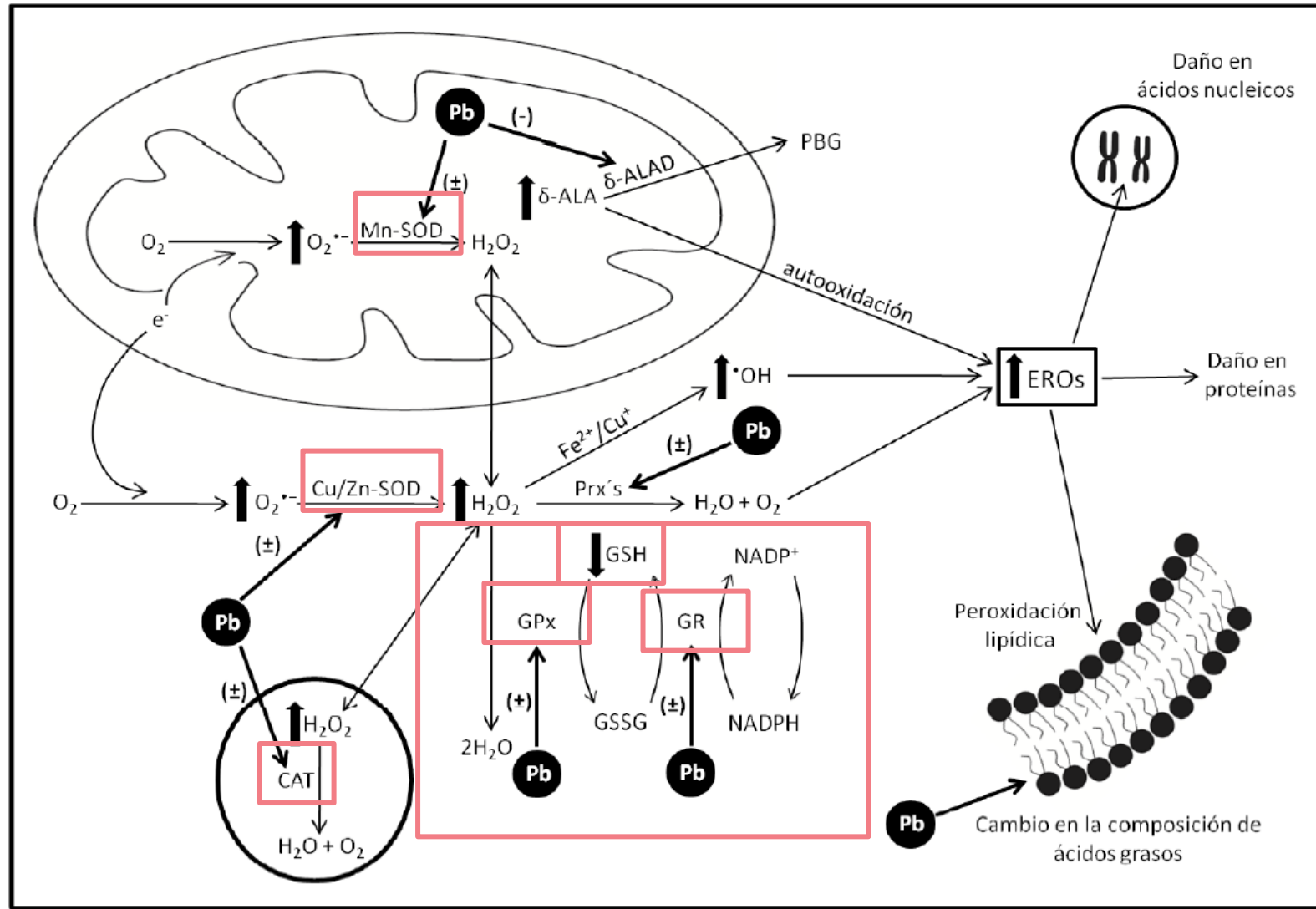


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

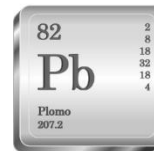


**GRUPOS -SH (tiol)**

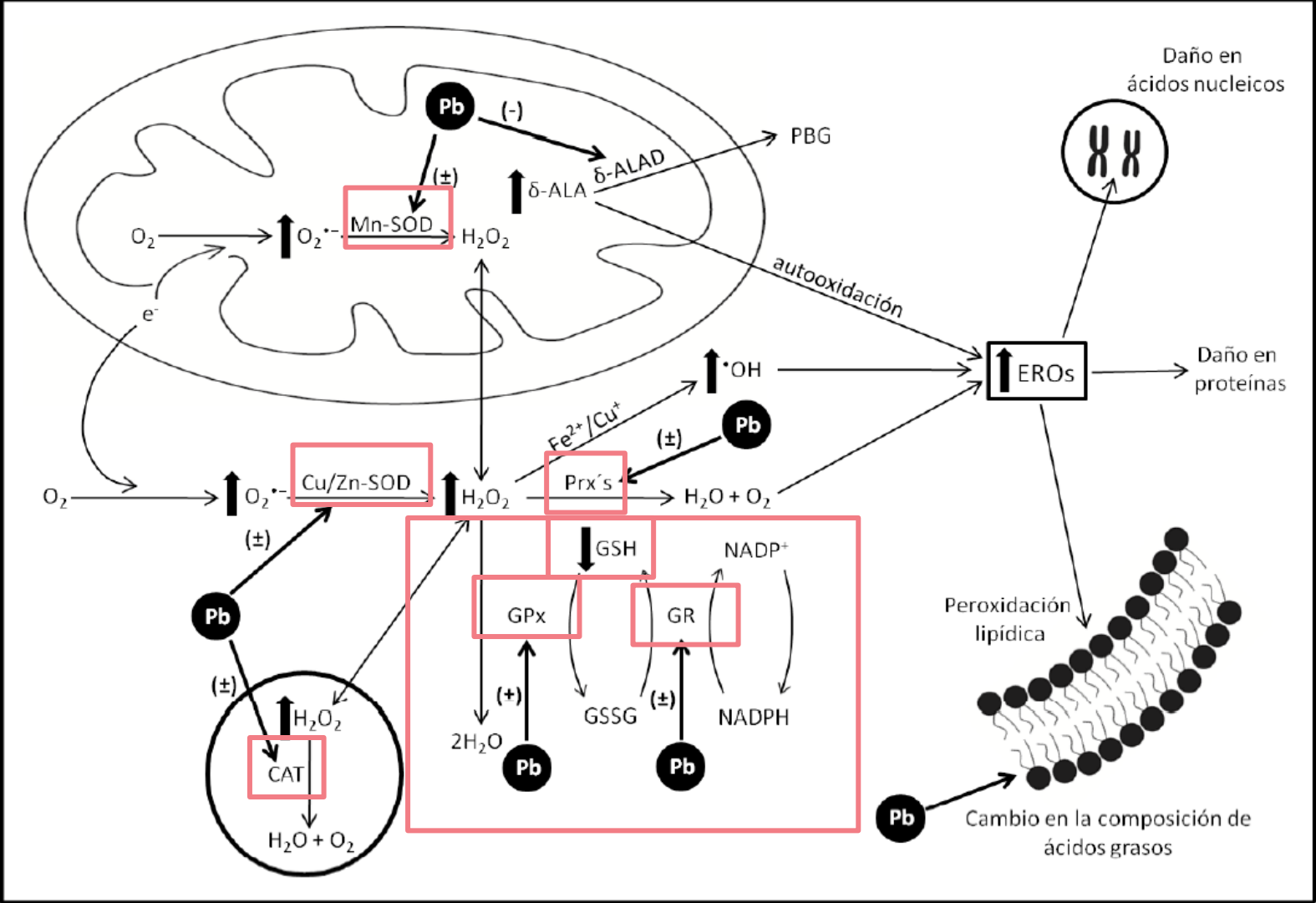


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

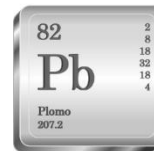


**GRUPOS -SH (tiol)**

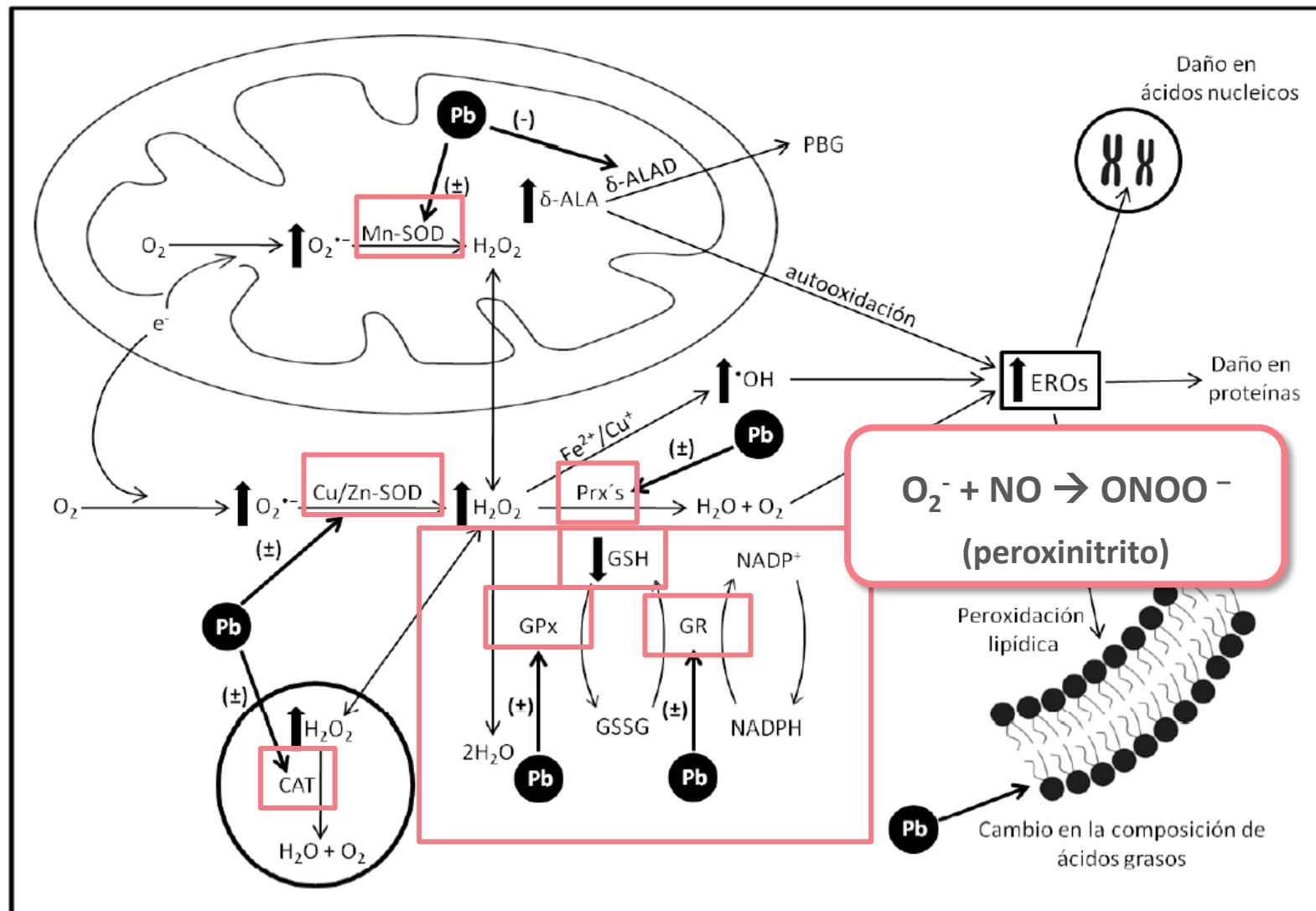


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

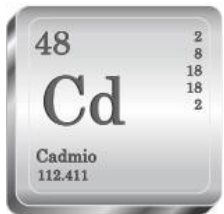
# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



**GRUPOS -SH (tiol)**



Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79



**MECANISMOS DE  
ESTRÉS OXIDATIVO  
INDUCIDOS POR  
CADMIO**

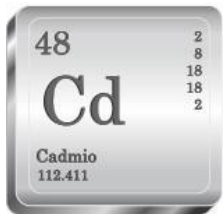
**Interacción con otros metales**

**Daño mitocondrial**

**Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)**

**Inhibición de enzimas antioxidantes**

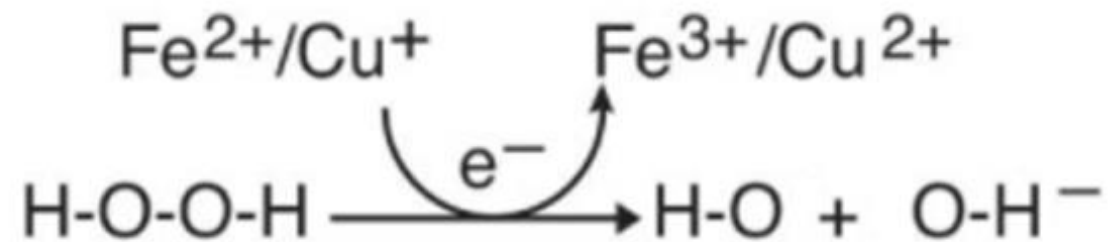


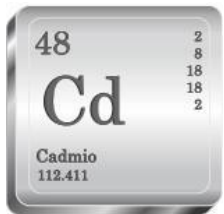


## Interacción con otros metales

### ➤ Hierro (Fe) y cobre (Cu)

## REACCIÓN DE FENTON

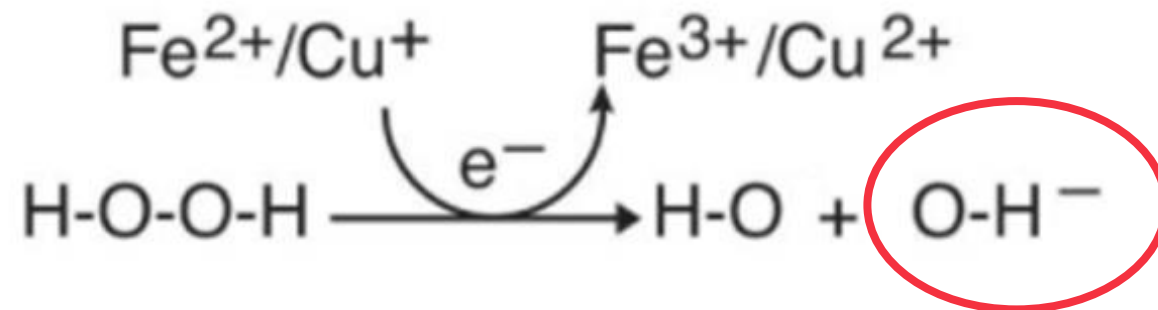


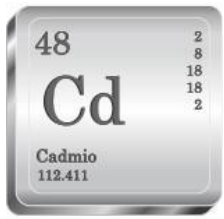


## Interacción con otros metales

### ➤ Hierro (Fe) y cobre (Cu)

## REACCIÓN DE FENTON



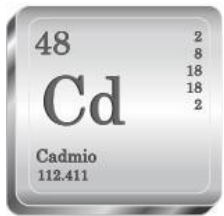


## Interacción con otros metales

### ➤ Zinc (Zn)

# SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD-Zn)

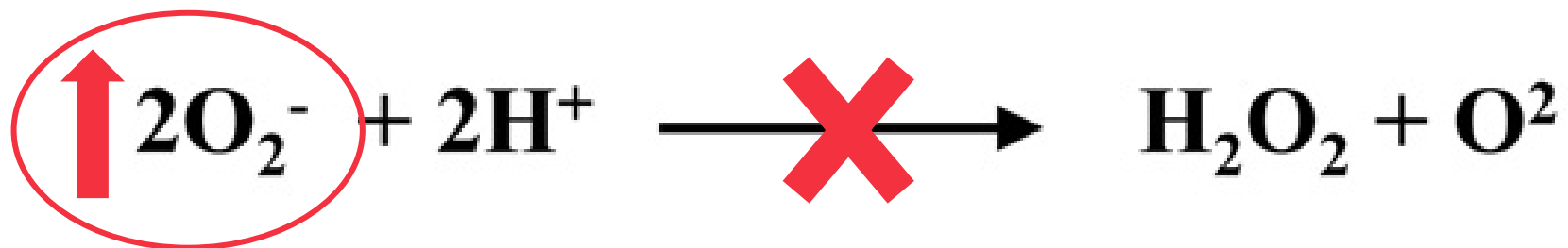


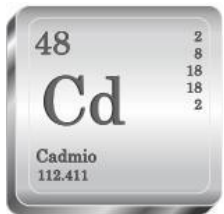


## Interacción con otros metales

### ➤ Zinc (Zn)

# SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD-Zn)

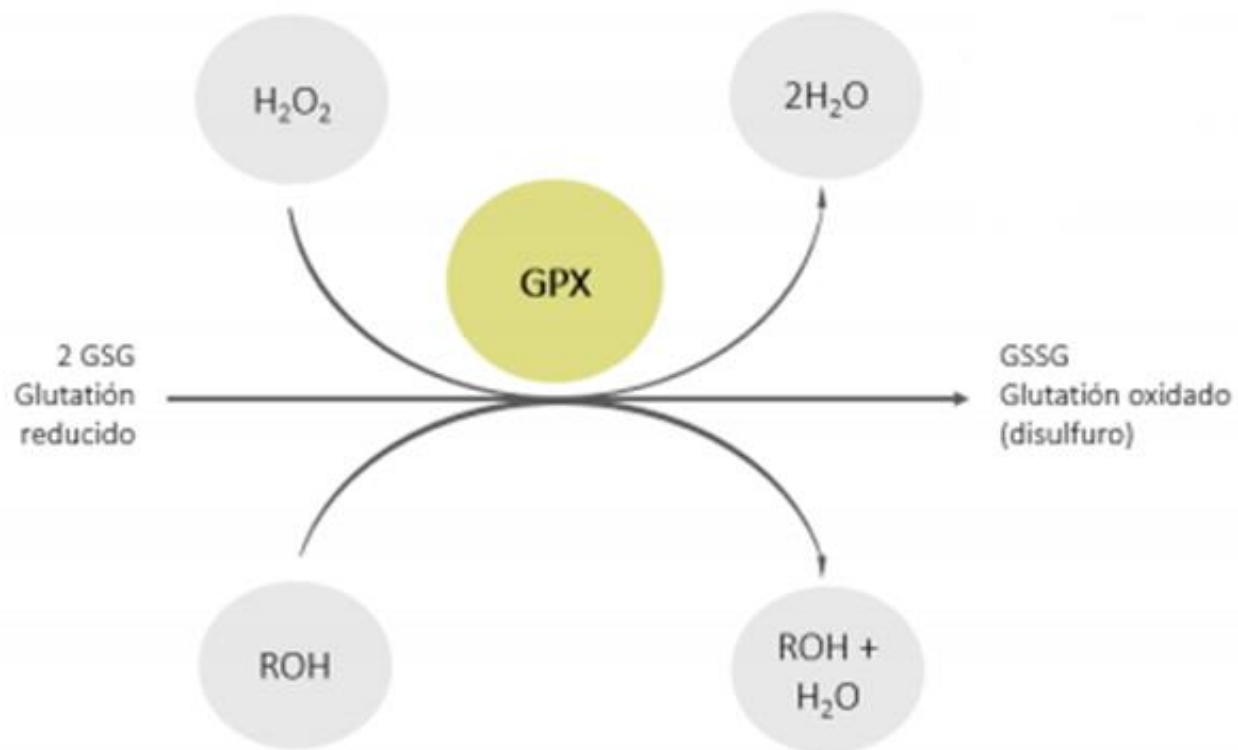


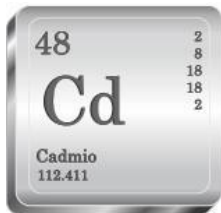


## Interacción con otros metales

➤ Selenio (Se)

### GLUTATION PEROXIDASA (GPX)

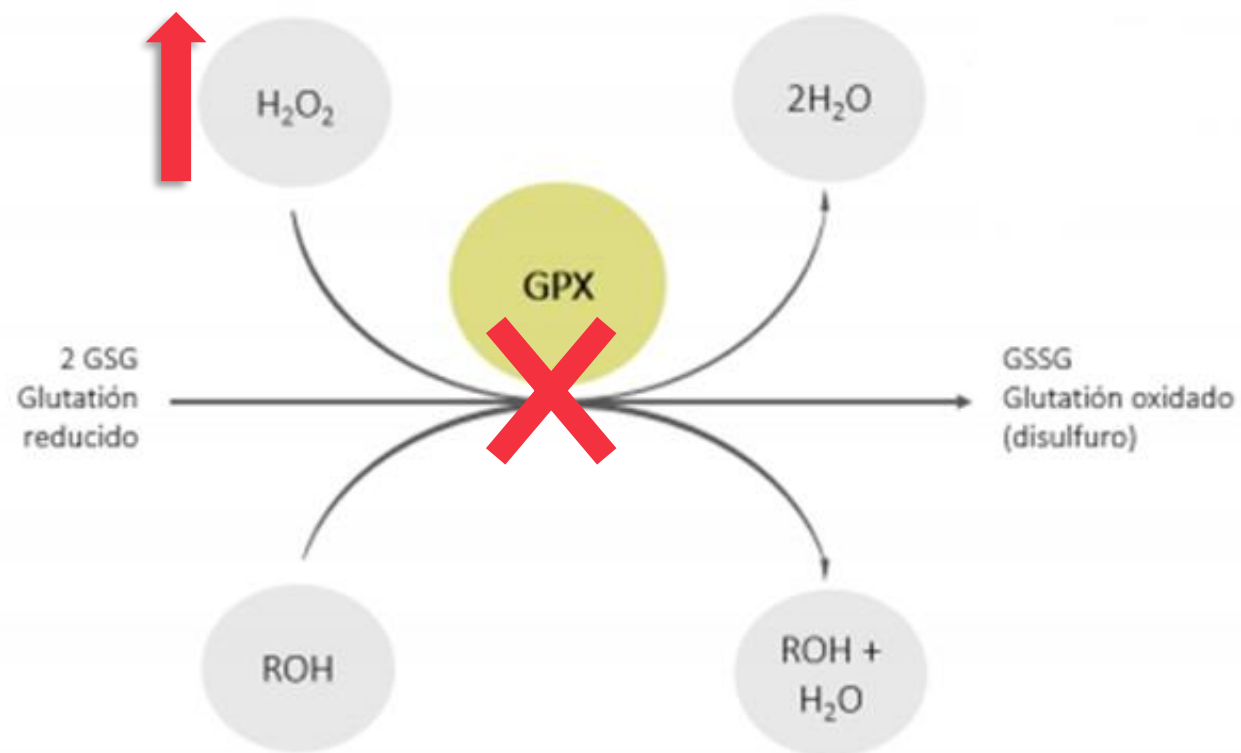


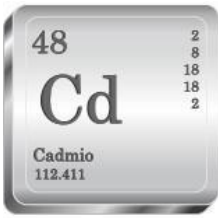


## Interacción con otros metales

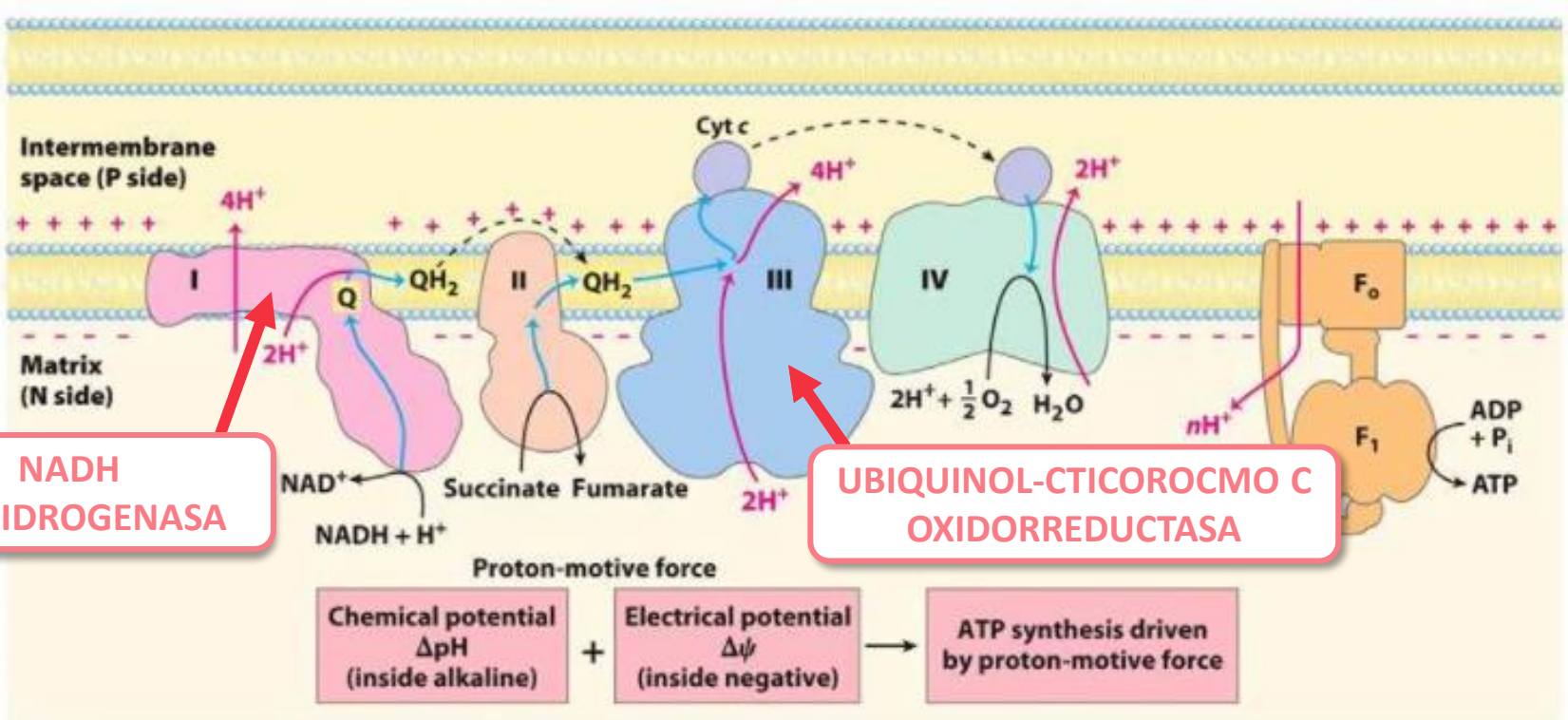
➤ Selenio (Se)

### GLUTATION PEROXIDASA (GPX)



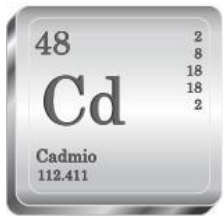


# Disfunción mitocondrial



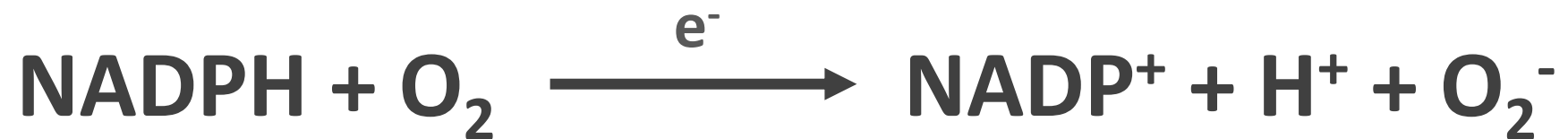
**GRUPOS -SH (tiol)**

Figure 19-19  
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition  
© 2013 W. H. Freeman and Company

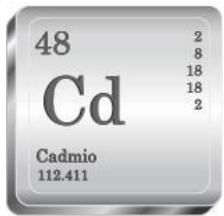


## Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

### NADPH oxidasa

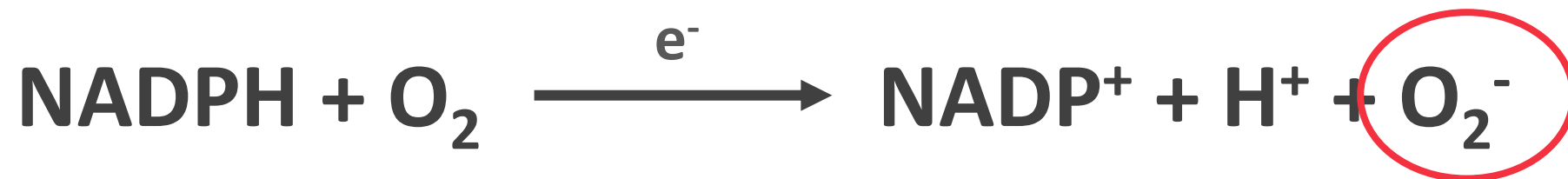


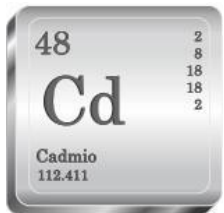




## Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

### NADPH oxidasa



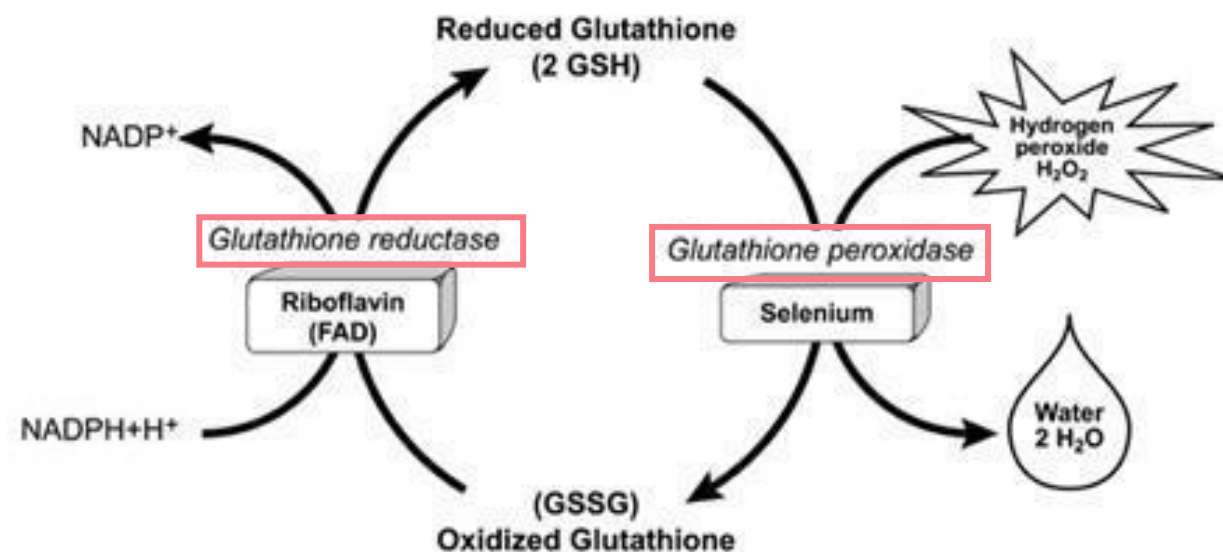
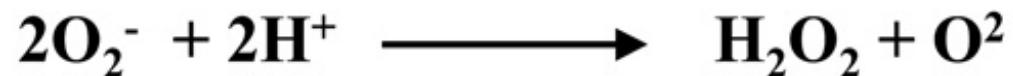


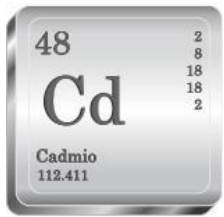
## Inhibición de enzimas antioxidantes

### CATALASA



### SUPERÓXIDO DISMUTASA



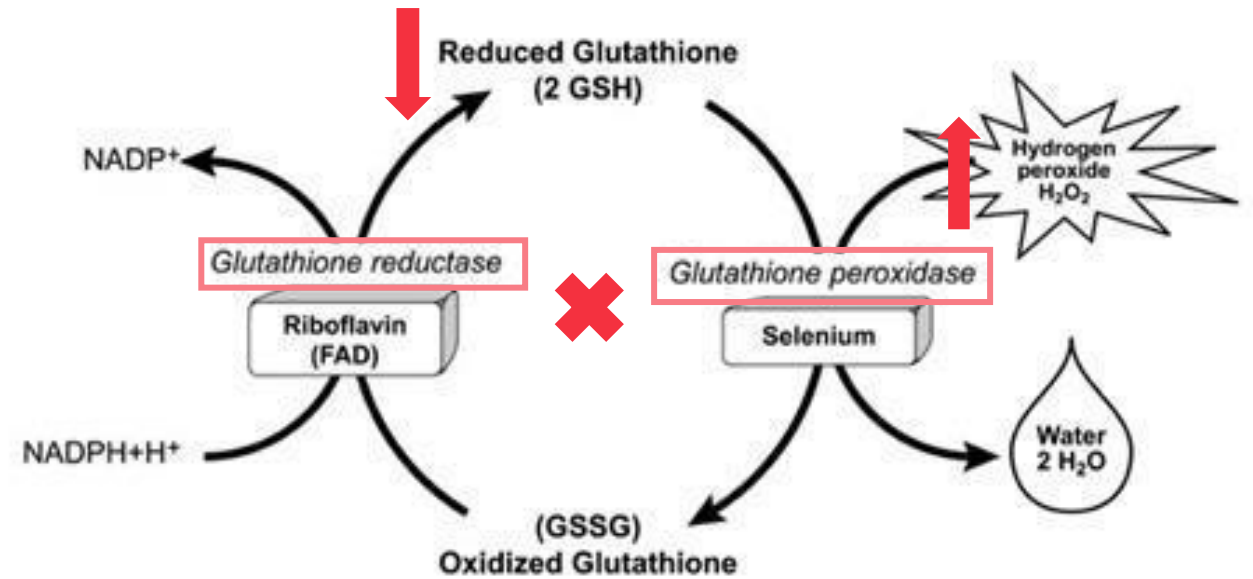


## Inhibición de enzimas antioxidantes

### CATALASA



### SUPERÓXIDO DISMUTASA

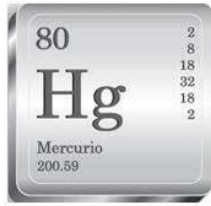




**MECANISMOS DE  
ESTRÉS OXIDATIVO  
INDUCIDOS POR  
MERCURIO**

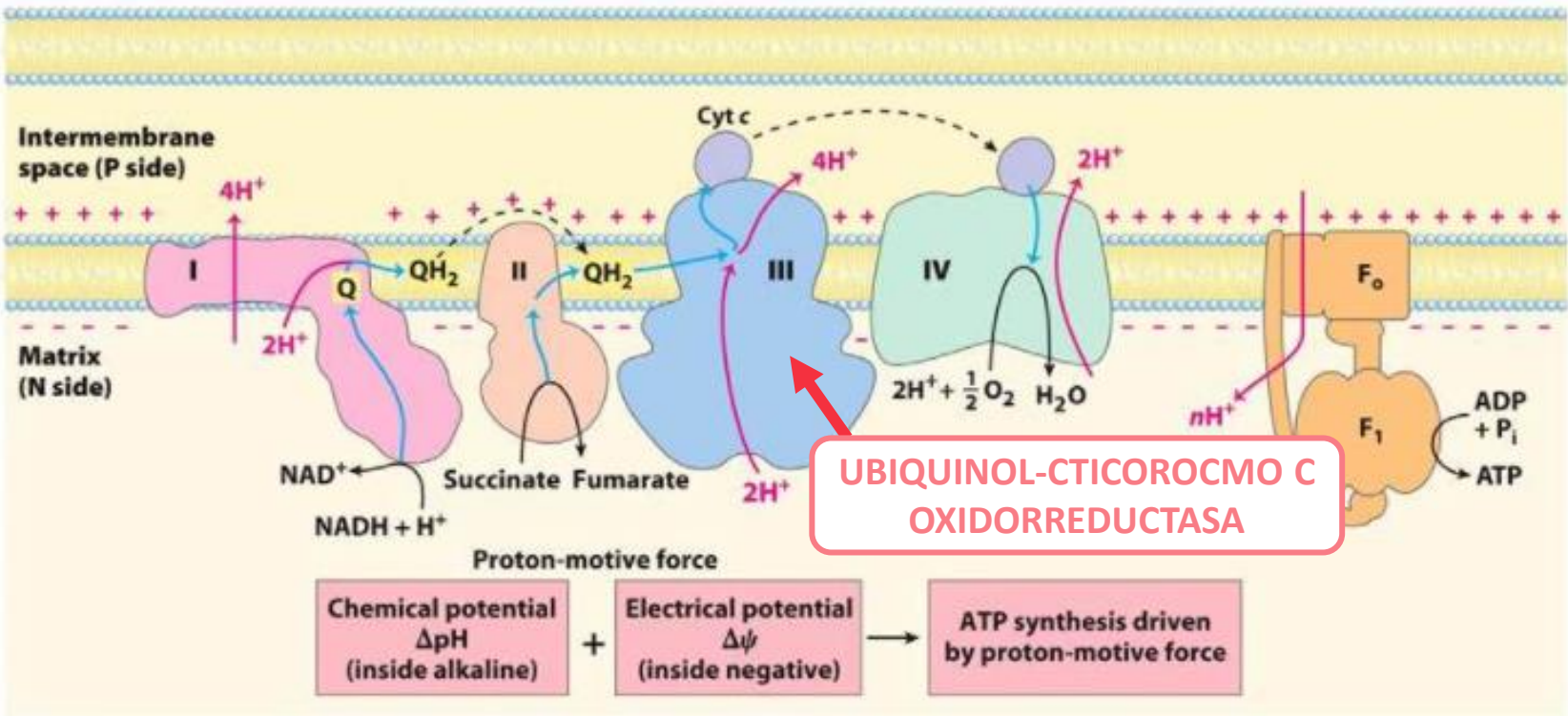
**Disfunción mitocondrial**

**Alteración de los sistemas de defensa antioxidante**





# Disfunción mitocondrial



**GRUPOS -SH  
(tiol)**

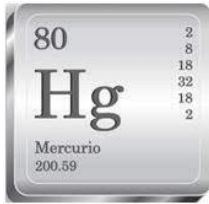
Figure 19-19  
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition  
© 2013 W. H. Freeman and Company

## Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

Interacción con grupos TIOL (-SH) y SELENIOL (-SeH)



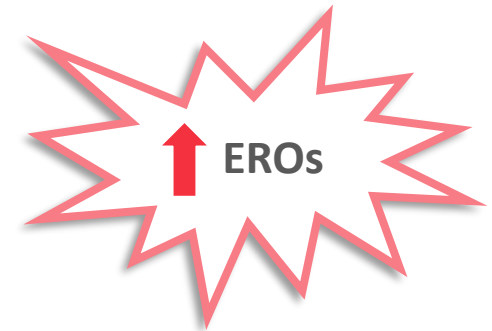
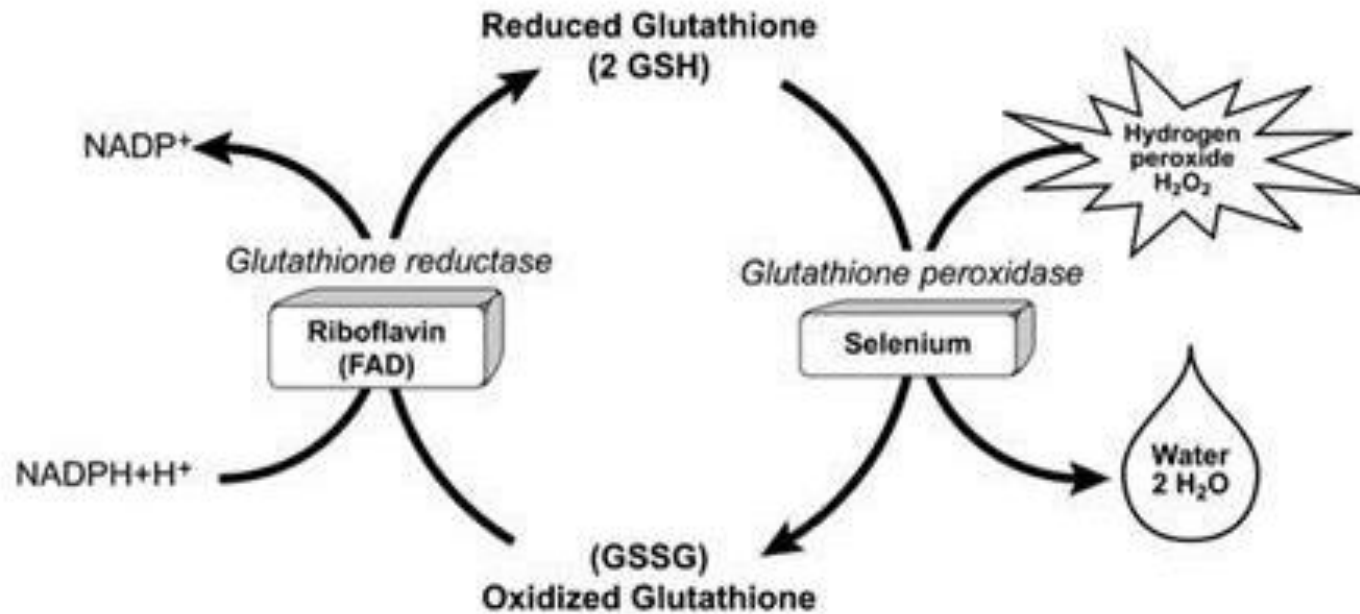
# Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



Interacción con grupos TIOL (-SH) y SELENIOL (-SeH)

GLUTATION

GLUTATION PEROXIDASA





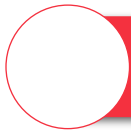
**MECANISMOS DE  
ESTRÉS OXIDATIVO  
INDUCIDOS POR  
ARSÉNICO**

**Metilaciones sucesivas**

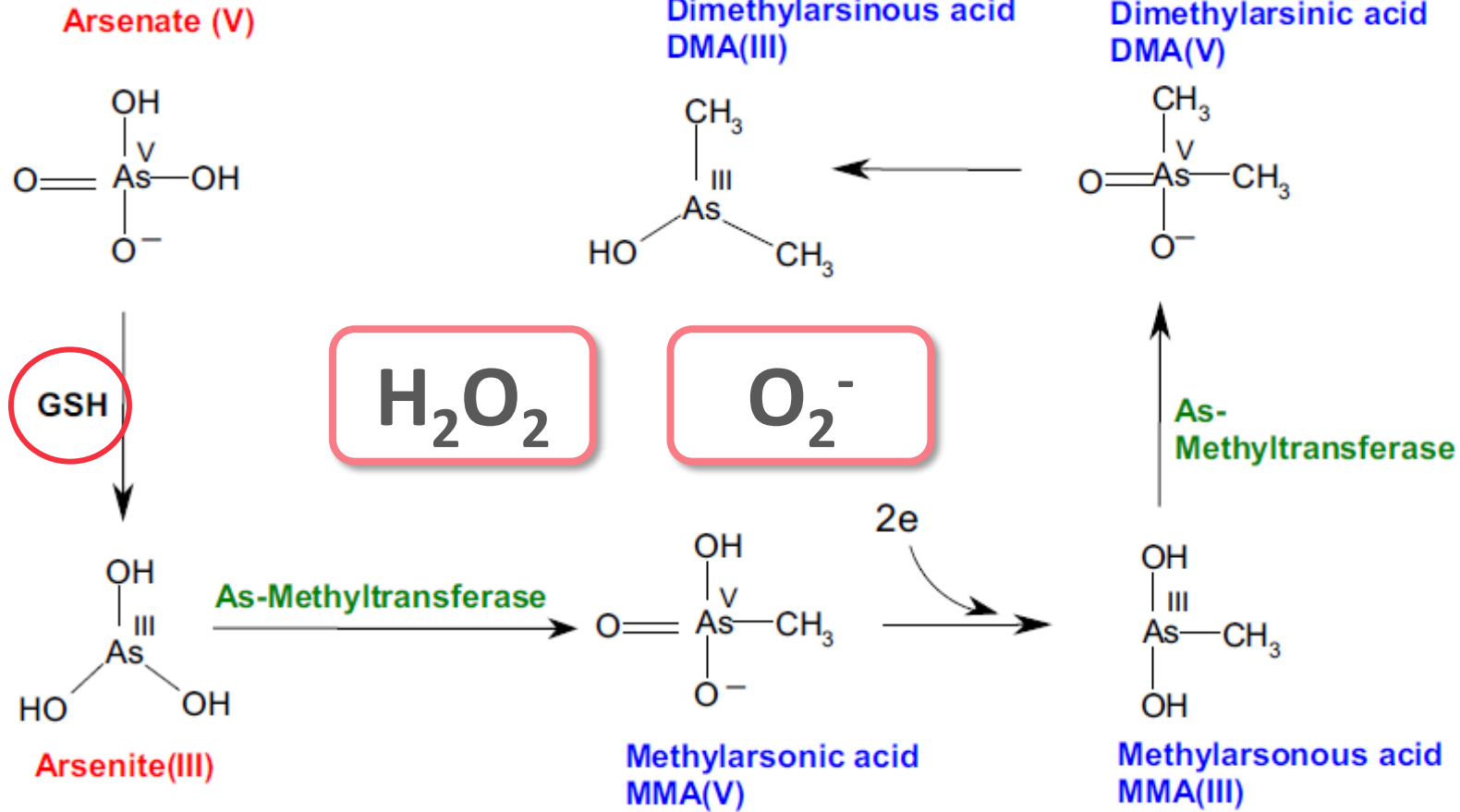
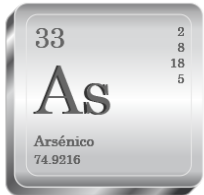
**Alteración de la actividad mitocondrial**

**Daño en los sistemas de defensa antioxidante**

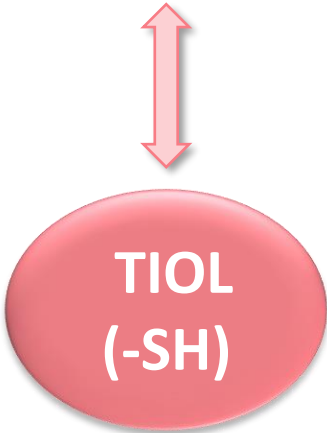
**Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)**



# Metilaciones sucesivas

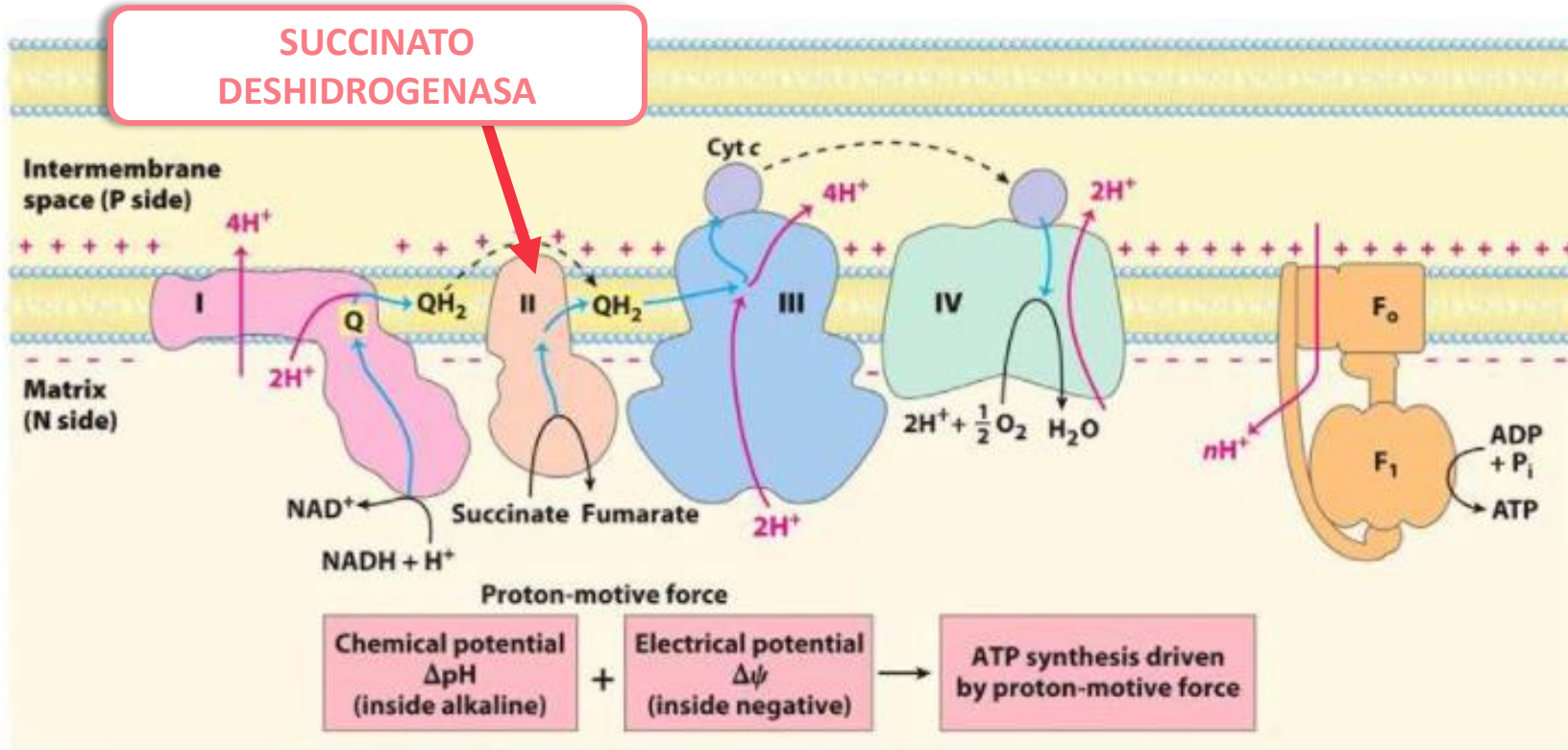


**Formas trivalente (III)  
+ tóxicas**



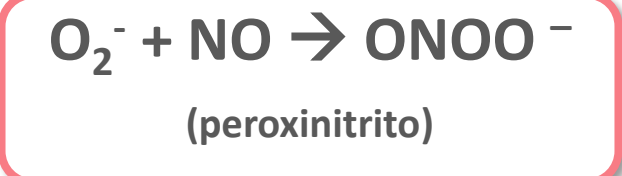
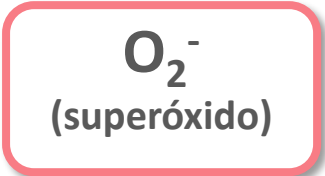
Arch Toxicol (2016) 90:1-37

# Alteración de la actividad mitocondrial

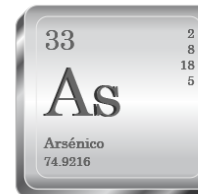


**GRUPOS -SH  
(tiol)**

Figure 19-19  
 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition  
 © 2013 W. H. Freeman and Company



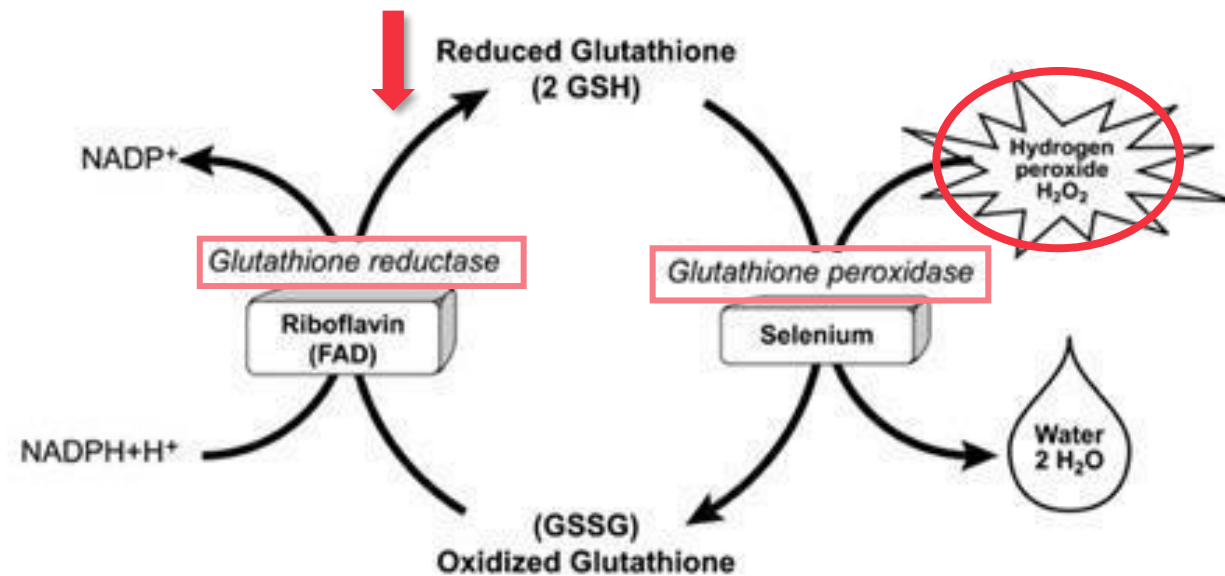
# Daño en los sistemas de defensa antioxidante



## CATALASA



## SUPERÓXIDO DISMUTASA



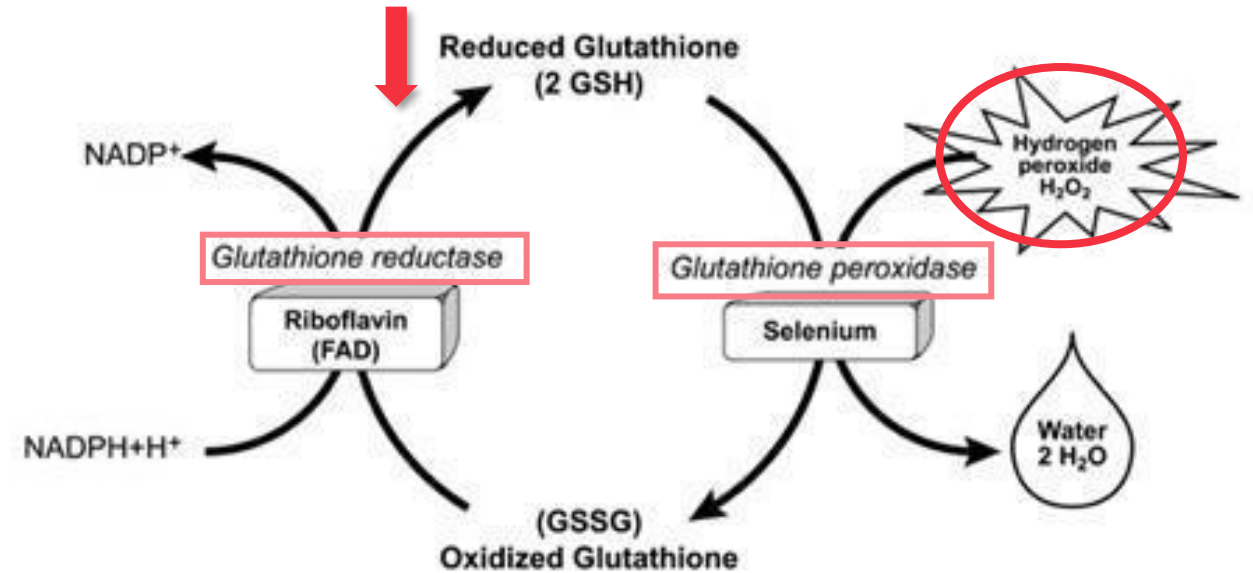
## Daño en los sistemas de defensa antioxidante

- Afinidad a grupos tiol (-SH)
- Radicales libres (GSH → GSSG)
- Reducción As (V) a As(III)

### CATALASA



### SUPERÓXIDO DISMUTASA



**Daño en los sistemas de d**

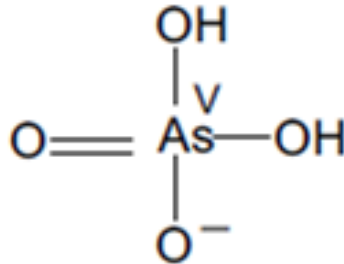
**CATALASA**



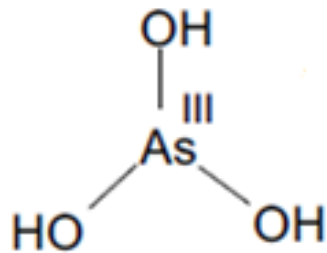
**SUPERÓXIDO DISMUTAS**



**Arsenate (V)**

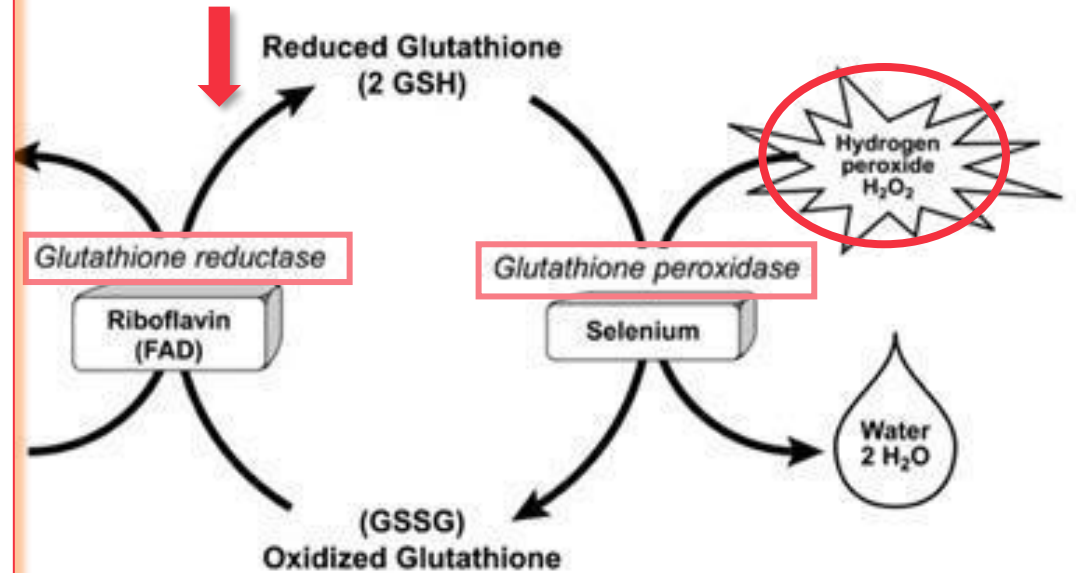


**GSH**



**Arsenite(III)**

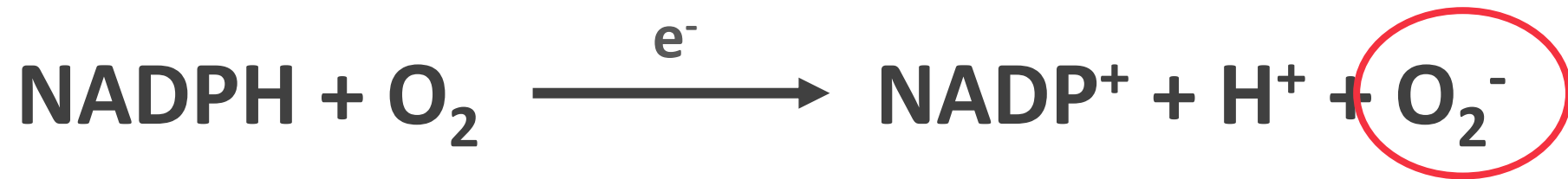
- Afinidad a grupos tiol (-SH)
- Radicales libres (GSH → GSSG)
- Reducción As (V) a As(III)

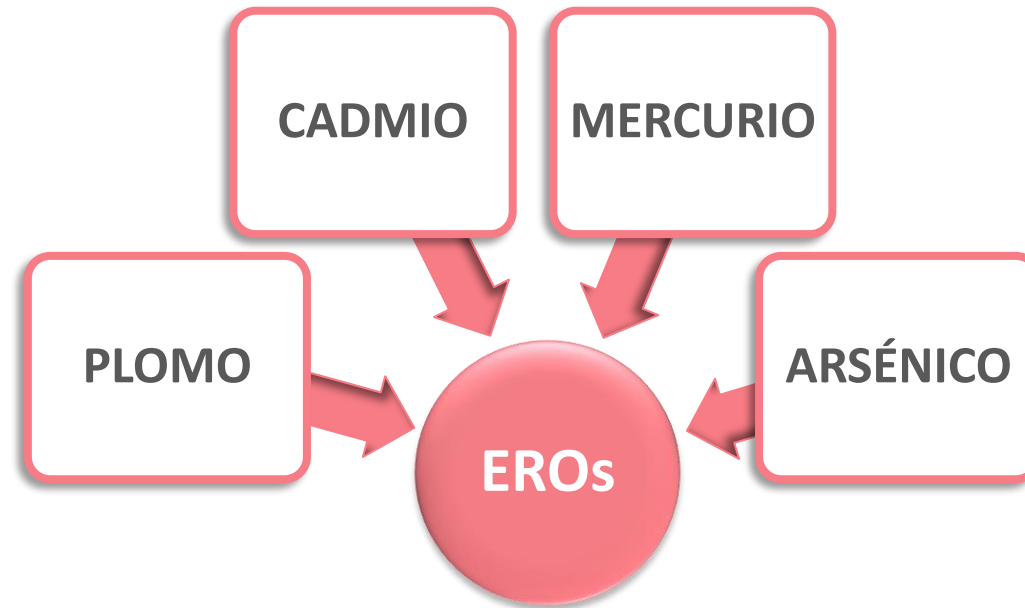




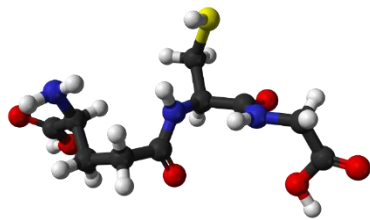
## Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

### NADPH oxidasa





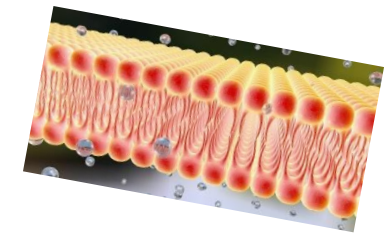
Oxidación de proteínas



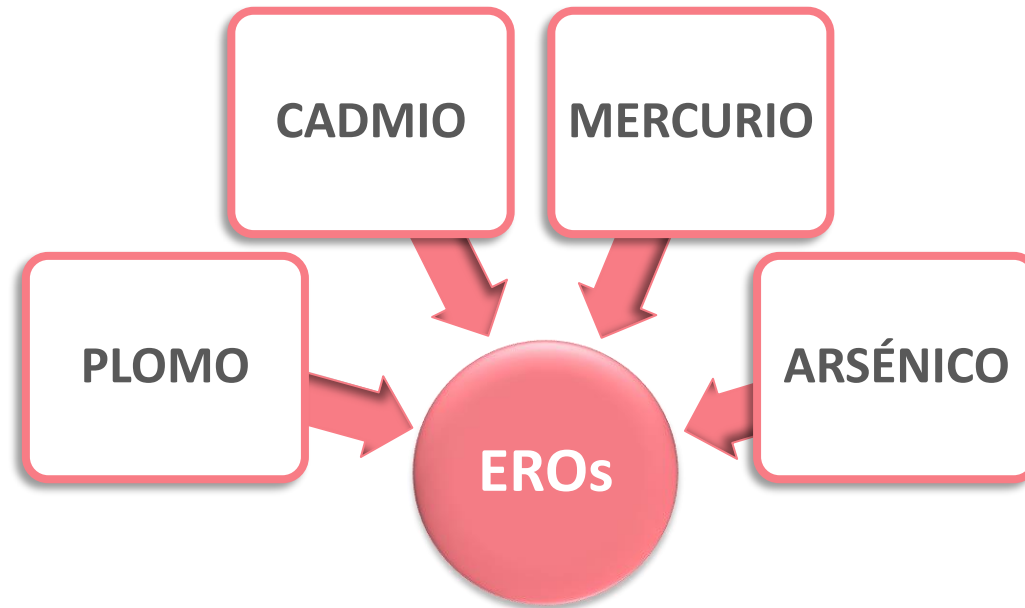
Oxidación de ADN



Peroxidación lipídica



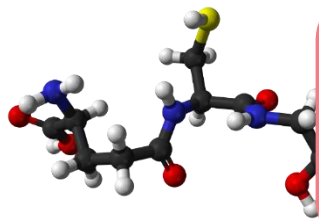




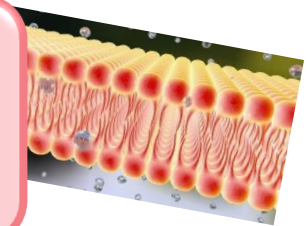
Oxidación de proteínas

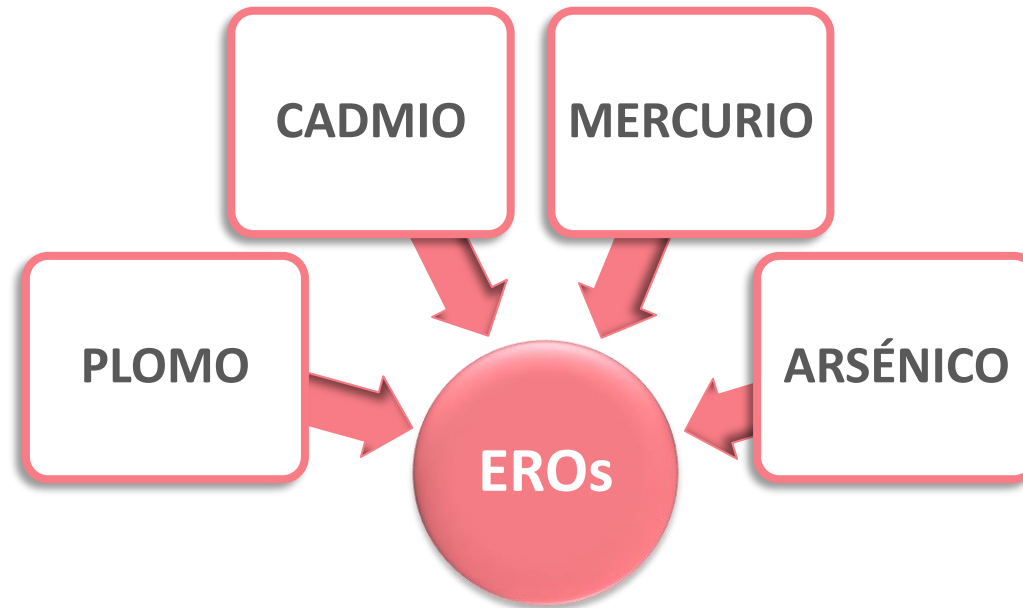
Oxidación de ADN

Peroxidación lipídica



**DAÑO VASCULAR**

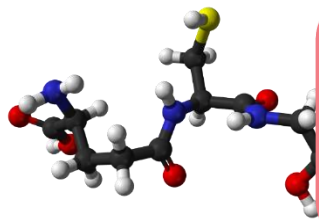




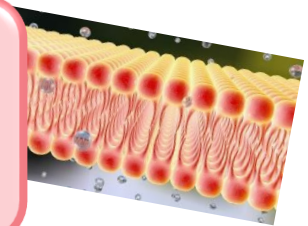
Oxidación de proteínas

Oxidación de ADN

Peroxidación lipídica



# DAÑO VASCULAR



Gracias

