

Metabólomica: una nueva herramienta para el estudio conjunto de la aterosclerosis y la estenosis aórtica degenerativa

Laura Mourino-Alvarez¹, Carlos M. Laborde^{1,2}, Luis R. Padial⁴, J. Moreu³, Fernando Vivanco^{3,5}, Manuel Gómez Serranillos-Reus⁶, Félix Gil-Dones¹, María G. Barderas¹

¹Laboratorio de Fisiopatología Vascul ar, Hospital Nacional de Parapléjicos, SESCAM, Toledo, España. ²Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Nacional de Parapléjicos, SESCAM, Toledo, España. ³Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Salud, SESCAM, Toledo, España.

⁴Laboratorio de Inmunología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. ⁵Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad Complutense, Madrid, España. ⁶Servicio de Bioquímica, Hospital Virgen de la Salud, SESCAM, Toledo, España

lmourino@sescam.iccm.es

Diversos estudios han relacionado los factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica con el desarrollo de estenosis aórtica degenerativa (EAD). De hecho, ambas enfermedades vasculares presentan importantes similitudes como son el daño endotelial, la acumulación de lípidos en el tejido dañado y la infiltración de macrófagos y linfocitos T. Sin embargo, también presentan diferencias significativas como por ejemplo la falta de eficacia de las estatinas para detener el desarrollo de la EAD. Hasta la fecha, el único tratamiento para la EA consiste en el reemplazo valvular aórtico por lo que conocer los factores que dan lugar a la calcificación de la válvula puede ayudar a encontrar terapias que detengan el desarrollo de la enfermedad.

Para este estudio, hemos llevado a cabo un análisis metabólico mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en muestras de plasma de 10 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y 10 pacientes con EA. Éstas se derivatizaron con NH₂OH-HCl en piridina y BSTFA+1%TMCS. Las muestras derivatizadas se inyectaron en un cromatógrafo 6890N acoplado a un espectrómetro de masas 5975C (Agilent Technologies) utilizando helio como gas portador.

Los metabolitos encontrados fueron identificados utilizando una adquisición de datos en modo de iones totales (TIC) y la biblioteca NIST02 MS, habiendo encontrado similitudes en ambas patologías.

La utilización de la GC-MS aplicada al estudio metabólico de ambas enfermedades puede proporcionarnos una visión global de las rutas alteradas en cada una de ellas, lo que nos daría un conocimiento más completo de los mecanismos adyacentes al desarrollo de calcificación en el sistema vascular. Esperamos que a lo largo del estudio que estamos desarrollando podamos identificar cuáles son las rutas metabólicas alteradas así como validar los resultados obtenidos.