

Hacia un completo entendimiento de la fisiopatología del síndrome coronario agudo mediante la combinación de estudios proteómicos y metabolómicos

Carlos M. Laborde^{1,2}, Laura Mourino-Alvarez¹, Sergio Alonso-Orgaz¹, Luis R. Padial³, José Moreu⁴, Fernando Vivanco^{5,6}, Manuel Gómez Serranillos-Reus⁷, María G. Barderas¹

¹Laboratorio de Fisiopatología Vascular, Hospital Nacional de Paraplégicos, SESCAM, Toledo, España. ²Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Nacional de Paraplégicos, SESCAM, Toledo, España. ³Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Salud, SESCAM, Toledo, España. ⁴Servicio de Hemodinámica, Hospital Virgen de la Salud, SESCAM, Toledo, España. ⁵Laboratorio de Inmunología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. ⁶Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad Complutense, Madrid, España. ⁷Servicio de Bioquímica, Hospital Virgen de la Salud, SESCAM, Toledo, España

cmlaborde@sescam.jccm.es

El síndrome coronario agudo (SCA) es una de las enfermedades cardiovasculares más importantes en todo el mundo. A pesar de ello, las estrategias de diagnóstico y tratamiento todavía sufren de limitaciones significativas evidenciando la necesidad de nuevos enfoques teóricos y el empleo de nuevas técnicas para su estudio. La combinación de la metabolómica y la proteómica supone un paso adelante en el estudio del SCA y constituye una valiosa herramienta para comprender los mecanismos a través de los cuales se desarrolla la enfermedad permitiendo además, ampliar el espectro de potenciales biomarcadores y dianas terapéuticas.

Muestras de plasma de 20 pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) y 20 controles sanos fueron recogidas en el Servicio de Cardiología del Hospital Virgen de la Salud. Previo al análisis proteómico mediante 2D-DIGE (n=7), las muestras de plasma se deplecionaron utilizando una columna MARS Hu-14 (Agilent Technologies). Al mismo tiempo, la cromatografía de gases unida a espectrometría de masas (GC-MS) fue la plataforma de elección para el estudio metabolómico. Para la identificación de los diferentes metabolitos se empleó la biblioteca de espectros de masas NIST 08.

El análisis de componentes principales (PCA) proporcionó una clara separación entre los dos grupos por ambas técnicas. En el estudio proteómico, se encontraron 47 proteínas diferencialmente expresadas en los pacientes con SCASEST (13 aumentadas y 34 disminuidas). En el estudio metabolómico, ácidos grasos y amino metabolitos fueron los dos grupos de metabolitos más importantes para diferenciar ambos grupos. Finalmente, se utilizaron las técnicas de monitorización de reacción seleccionada (SRM) y Western Blot para validar los resultados.

Actualmente estamos estudiando las vías bioquímicas en las que estas proteínas y metabolitos están implicados y esperamos dar un significado real a los resultados para contribuir a descubrir su potencial aplicación clínica.