



2. HETEROGENEIDAD GENÉTICA EN EL ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE: IDENTIFICACIÓN DIFERENCIAL DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS

Antonio José Barros Membrilla¹, Álvaro Rodríguez Pérez¹, Rafael Almendra Pegueros², Juan Francisco Tabilo Ahumada³, Laura Martín-Fernández⁴, Elvira Pérez Marlasca⁵, Francisco Vidal⁶, José Martínez González⁷, Cristina Rodríguez Sinovas² y María Galán Arroyo⁵

¹Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ²Institut de Recerca IIB-Sant Pau, Barcelona, España, ³Cirugía Cardíaca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ⁴Laboratorio de Coagulopatías congénitas. Banco de Sangre y Tejidos BST, Barcelona, España, ⁵Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón Madrid, España, ⁶Laboratorio de Coagulopatías Congénitas. Banco de Sangre y Tejidos BST, Barcelona, España y ⁷Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona.IIBB-CSIC., Barcelona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El aneurisma de aorta ascendente torácico (AAAT) tiene un riesgo de rotura o de complicación que depende de múltiples factores. Actualmente, la reparación quirúrgica en base al calibre máximo del segmento de la aorta afectado es el tratamiento más efectivo. Nuestro objetivo es identificar genes expresados diferencialmente en los diferentes tipos de aortopatías mediante un análisis transcriptómico que permita, en un futuro, establecer nuevas dianas terapéuticas y determinar aquellos casos con más riesgo de ruptura.

Métodos: [Se realizó un análisis transcriptómico por secuenciación de ARN extraído de la aorta ascendente de pacientes clasificados en 3 grupos de estudio: 1) aortopatía genética sindrómica (Marfan o Loeys-Dietz) y aortopatías no sindrómicas; 2) aortopatía valvular bicúspide y, 3) pacientes diagnosticados con mutaciones asociadas al desarrollo de AAAT, en comparación con el ARN extraído de aorta ascendente de controles sanos. Mediante análisis bioinformático se identificaron aquellos genes expresados diferencialmente (DEG) en cada grupo de pacientes respecto al grupo control. Los DEG cuya expresión era más significativa se validaron mediante PCR a tiempo real.

Resultados: Entre los DEG seleccionados se encontraron 4 genes exclusivamente regulados al alza en el grupo de pacientes con aortopatía valvular bicúspide: MUC16, UPK1B, KLK11 y MSLN, y 8 comunes a los grupos 1 y 3 de pacientes con aortopatías genéticas: PPBP, AQP9, SPP1, FCN1, OLR1, GAL, IL-11 and CCL7. Según el análisis bioinformático, estos DEG intervienen en procesos de inflamación, remodelado de matriz extracelular y en vías de estrés celular. Mediante PCR a tiempo real se confirmó su inducción diferencial en el AAAT en los distintos grupos de estudio.

Conclusiones: Se han logrado identificar genes que intervienen en procesos de inflamación, remodelado de matriz extracelular y en vías de estrés celular expresados diferencialmente según los diferentes tipos de aortopatías (genéticas vs bicúspide).