



6006-15. IMPLICACIÓN DE LA ATEROESCLEROSIS EN EL DESARROLLO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA DEGENERATIVA: BUSCANDO NUEVAS TERAPIAS Y PANELES DIAGNÓSTICOS

Laura Mourino-Álvarez¹, Tamara Sastre-Oliva¹, Nerea Corbacho Alonso¹, Luis Fernando López Almodóvar², Luis Rodríguez Padial² y María G. Barderas¹

¹Hospital Nacional de Parapléjicos, Toledo. ²Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Resumen

Introducción y objetivos: El proceso de degeneración de la estenosis aórtica degenerativa (EAD) presenta diversas similitudes con la aterosclerosis, por lo que se piensa que ambas enfermedades están relacionadas. De hecho, la calcificación de la válvula aórtica (VA) aumenta el riesgo de sufrir aterosclerosis por lo que el estudio de ambas patologías de manera conjunta con el objetivo de profundizar en la influencia de la aterosclerosis sobre la EAD es de vital importancia.

Métodos: En este estudio hemos realizado un análisis proteómico mediante marcaje isobárico por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) empleando muestras de tejido de VA procedente de cirugías de reemplazo valvular. Esto nos ha permitido valorar cuantitativamente las diferencias en la expresión proteica a nivel tisular entre pacientes con EAD diagnosticada con y sin aterosclerosis. A continuación, se realizó un análisis funcional utilizando la herramienta online DAVID, y en base a este, se seleccionaron 4 proteínas de interés implicadas en procesos cardiovasculares, que estaban diferencialmente expresadas. Estas proteínas se verificaron y cuantificaron mediante una técnica ortogonal con gran potencial clínico, monitorización de reacción seleccionada (SRM), en plasma de una cohorte independiente de pacientes para evaluar así su potencial como indicador diagnóstico.

Resultados: En el análisis de LC-MS/MS se detectaron e identificaron 2.777 proteínas, de las cuales 16 presentaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio con un valor de significación menor de 0,05: 15 aumentadas en los individuos con aterosclerosis y 1 disminuida. A nivel de mecanismos moleculares, se encontraron alteraciones relacionados con la actividad de endopeptidasas y proteínas de matriz extracelular. Las 4 proteínas seleccionadas para su verificación en plasma, también mostraron diferencias significativas entre los pacientes.

Conclusiones: Estos resultados han permitido identificar diferencias a nivel tisular que podrían ser útiles en un futuro para el desarrollo de nuevos fármacos que ralenticen el avance de la calcificación valvular. Además, la detección de alguna de estas proteínas en el plasma de estos pacientes es un punto de partida para la implementación de nuevas formas de seguimiento a pacientes con esta enfermedad, mejorando su diagnóstico y su pronóstico y, por tanto, el impacto que supone la EAD en la sociedad.