



4. ESTENOSIS AÓRTICA SOBRE VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE VS TRICÚSPIDE: DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN TISULAR DE UN ABORDAJE MULTIÓMICO

Borja Antequera-González¹, Carmen Ligeró Ferrer², Neus Martínez Micaelo¹, Laura Galian Gay³, Bárbara Carbonell Prat², Ms Siliato Robles⁴, Neiser Eduardo Palmer Camino⁴, Rubén Fernández Galera³, Arturo Evangelista Masip³, Carlos Sureda Barbosa⁴ y Josep M. Alegret Colomé²

¹Universitat Rovira i Virgili, Reus (Tarragona), España, ²Hospital Universitari de Sant Joan de Reus, Reus (Tarragona), España, ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España y ⁴Cirugía Cardíaca. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

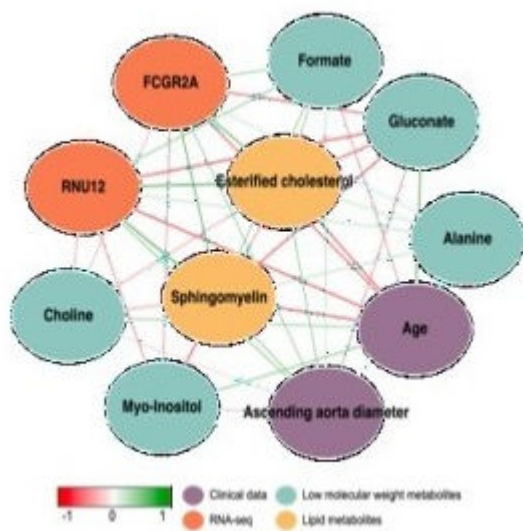
Resumen

Introducción y objetivos: Aunque se ha postulado que la estenosis aórtica (EA) sobre la válvula aórtica bicúspide (VAB) y tricúspide (VAT) tienen una fisiopatología semejante, parece haber características diferenciales. El objetivo de este estudio fue analizar las diferencias en la expresión tisular de metabolitos moleculares de bajo peso, perfil lipídico y de ARN pequeño mediante un abordaje multiómico con vistas a identificar vías fisiopatológicas diferenciales.

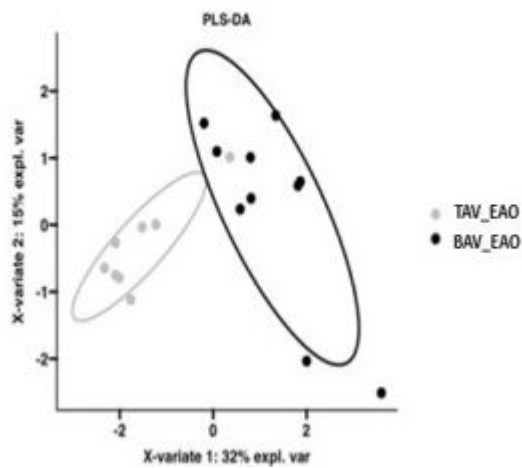
Métodos: Se analizó el tejido valvular aórtico de 18 pacientes (8 VAT, 10 VAB) sometidos a recambio valvular por EA. En estas muestras se realizó 1) espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones (1H-NMR) para obtener un perfil lipídico ampliado y metabolitos de bajo peso molecular y 2) una secuenciación masiva de ARN (ARNseq), realizándose posteriormente un análisis funcional.

Resultados: Los resultados de 1H-NMR identificaron 4 metabolitos que tenían una expresión diferencial en VAB vs VAT. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el perfil lipídico ampliado. La RNAseq también identificó 5 ARN pequeños con una diferente expresión. El análisis funcional mostró una relación entre este patrón de ARN y la expresión mitocondrial y el estrés oxidativo. La integración completa de los datos clínicos, 1H-NMR y RNAseq se integró en una red (figura) que permitía identificar a los pacientes según la morfología valvular. Se construyó un modelo robusto que diferenciaba a los pacientes VAB vs VAT (AUC de la curva ROC = 0,9; precisión = 0,89; sensibilidad = 1, especificidad = 0,75; p = 0,041).

A)



B)



Visualización de los datos de integración.

Conclusiones: Los pacientes con EA con VAB tienen un patrón de ARN y un perfil metabólico diferente al de los pacientes con VAT que podría estar relacionado con la disfunción mitocondrial y el aumento del estrés oxidativo, mecanismos que deben ser estudiados específicamente en posteriores estudios.