

Expresión diferencial de hemoglobina fetal en aorta y plasma en pacientes con válvula aórtica bicúspide y aneurisma aórtico extendido

Laura Martín Chaves(1), Alexey Lavreshin(2), Julia Verheul Campos(3), Bárbara Pozo Vilumbrales(4), Daniel Prieto Cuadra(5), Jorge Rodríguez Capitán(2), Borja Fernández Corujo(4), Manuel Jiménez Navarro(6), Gemma Sánchez Espín(2) y Francisco Javier Pavón Morón(6) de (1)Grupo Investigación. Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España, (2)Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España, (3)Grupo Investigación. IBIMA Plataforma BIONAND, Málaga - España, (4)Biología Animal. Universidad de Málaga. IBIMA Plataforma BIONAND, Málaga - España, (5)Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España y (6)CIBERCV. Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España

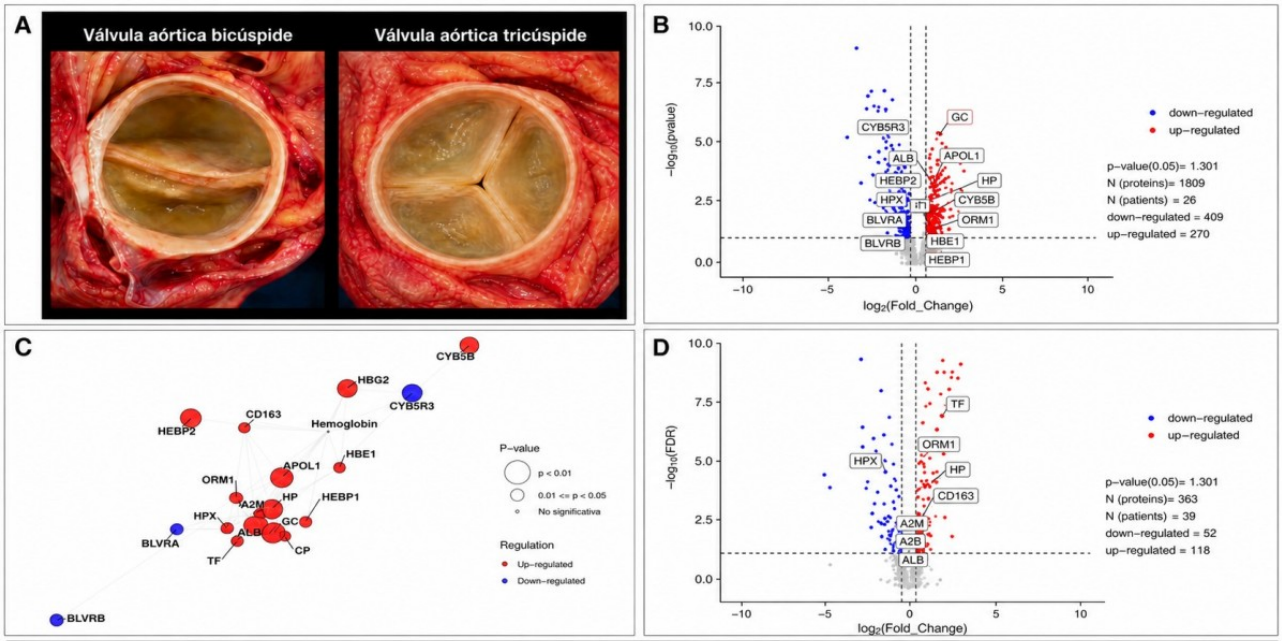
Introducción: La válvula aórtica bicúspide (VAB) se asocia con aneurisma de aorta y fenotipos heterogéneos, desde afectación limitada de la aorta ascendente hasta formas extendidas con compromiso de la raíz. Sin embargo, los mecanismos implicados no están bien definidos. La hemoglobina fetal (HbF), característica del periodo embriofetal, se ha relacionado con respuestas al estrés tisular y remodelado vascular. Este estudio analizó la expresión de HbF en aorta y sangre según el patrón de afectación en pacientes con VAB.

Métodos: Se incluyeron 43 pacientes con VAB divididos en 3 grupos: controles sin aneurisma sometidos a reemplazo valvular aislado; pacientes con aneurisma tubular de aorta ascendente sometidos a reemplazo valvular y sustitución supracoronaria; y pacientes con afectación extendida de raíz y aorta ascendente sometidos a procedimiento de Bentall. HbF y otras cadenas de hemoglobina se evaluaron en tejido aórtico y plasma mediante proteómica basada en espectrometría de masas.

Resultados: Los diámetros de la raíz aórtica y de la aorta ascendente fueron significativamente mayores en el grupo con afectación extendida que en los grupos control y tubular. En tejido aórtico, este grupo mostró un aumento significativo de HbF respecto al control. Por el contrario, los niveles plasmáticos de HbF fueron menores en el grupo con afectación extendida. No se observaron diferencias relevantes entre el grupo control y el grupo tubular en los niveles de HbF tisular o plasmática. Tampoco se detectaron cambios significativos en otras cadenas de hemoglobina entre los grupos.

Conclusiones: Los resultados sugieren una regulación diferencial y compartimentalizada de la HbF según el grado de afectación aórtica en pacientes con VAB. El aumento tisular de HbF en los fenotipos más avanzados, junto con su reducción plasmática y la ausencia de cambios en otras cadenas de hemoglobina, sugiere un fenómeno predominantemente local en la pared aórtica, más que una alteración hematológica sistémica. Estos hallazgos apuntan a que la HbF podría reflejar procesos de estrés tisular, remodelado vascular y posible reprogramación

fenotípica asociados a la afectación extendida de la aorta. En conjunto, la HbF podría constituir un marcador de severidad fenotípica en la VAB con afectación aórtica extendida y un posible indicador de procesos locales asociados al remodelado de la pared aórtica.



A) Comparación anatómica representativa entre válvula aórtica bicúspide y tricúspide. B) Volcano plot de proteínas diferencialmente expresadas en tejido aórtico en pacientes con afectación de raíz. C) Red de interacción de proteínas relacionadas con la vía de hemoglobina. D) Volcano plot de proteínas diferencialmente expresadas en plasma. Los puntos rojos indican proteínas aumentadas y los puntos azules proteínas disminuidas.

Características sociodemográficas y clínicas basales

Variable	Control N=17	Tubular N=17	Extendida N=9	Valor p
Edad (años) media (DE)	54,9 (3,0)	52,3 (3,1)	60,4 (3,4)	0,285
Varones, n (%)	10 (58,8)	12 (70,6)	9 (100)	0,082
IMC (kg/m2) mediana (RIC)	26,0 (4,6)	28,4 (6,4)	30,0 (8,4)	0,145
Fumador/exfumador, n (%)	6 (35,3)	11 (64,7)	6 (66,7)	0,437
Hipertensión arterial, n (%)	8 (47,1)	9 (52,9)	7 (77,8)	0,309
Diabetes mellitus, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	0,145
Dislipemia, n (%)	6 (35,3)	7 (41,2)	2 (22,2)	0,627
Estenosis aórtica moderada-grave, n (%)	17 (100)	13 (76,5)	6 (66,7)	0,053
Insuficiencia aórtica moderada-grave, n (%)	4 (23,5)	9 (52,9)	4 (44,4)	0,203
Diámetro tubular (mm), media (DE)	35,7 (0,9)	47,4 (0,9)	52,0 (1,5)	<0,01
Diámetro sinusal (mm), media (DE)	33,1 (1,4)	34,0 (0,9)	46,3 (1,5)	<0,01

Los datos se expresan como media (error estándar), mediana (RIC) o n (%), según corresponda. DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico.