

## Un estudio del Clínico muestra por primera vez el elevado nivel de expresión de unas proteínas en pacientes con venas varicosas

Investigadores del Hospital han llevado a cabo un estudio en el que muestran por primera vez el elevado nivel de expresión de genes de quemoquinas, proteínas implicadas en la regulación de la respuesta inmune y en la proliferación celular, en pacientes con venas varicosas.

Mientras que en las venas normales las válvulas trasladan la sangre hacia el corazón, en las varicosas las válvulas no funcionan correctamente y parte de la sangre queda en la vena, que se dilata y retuerce de forma que es visible a través de la piel.



Tal y como explica en declaraciones recogidas por Dicyt, Lourdes del Río, del Servicio de Cirugía Vascular del centro hospitalario y primera firmante del trabajo, "el estudio sugiere la implicación de las quemoquinas proinflamatorias en la patogénesis de la enfermedad". Dado que es una enfermedad muy común, sobre todo en mujeres, conocer los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad venosa crónica sirve "para establecer dianas coadyuvantes que permitan mejorar el tratamiento de ésta".

Respecto al diseño del estudio, se incluyeron 46 pacientes, que fueron 17 varones y 29 mujeres, con una edad media de 50 años. Se distribuyeron en dos grupos: el grupo patológico control, con 24 pacientes y el grupo control patológico que fueron 22. Asimismo, hubo un tercer grupo "sano" formado por siete personas. En enero de 2002 se inició y se concluyó en diciembre de 2005. Parte se realizó

en el Hospital Clínico Universitario mientras que en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) se desarrolló el análisis molecular de las muestras. Los objetivos, detalla la investigadora, fueron "analizar la expresión de los genes de quemoquinas en venas normales y en venas con insuficiencia venosa crónica y estudiar su modulación con ácido acetil salicílico".

El grupo patológico control consistió en venas varicosas de pacientes "que no habían sido tratados con ácido acetil salicílico", subraya la experta, mientras que en el grupo control patológico se incluyeron venas varicosas "de pacientes tratados con distintos miligramos de ácido acetil salicílico diarios durante 15 días previos a la cirugía". El grupo control sano, finalmente, consistió en venas sanas (venas que se encuentran en el miembro inferior) obtenidas "de amputaciones de extremidades de cuadros embólicos no revascularizables

o de traumatismos en pacientes a los cuales comprobamos que no tenían insuficiencia venosa crónica ni estaban tomando tratamiento antiagregante".

### Obtención del ARN

Lo primero, una vez obtenidas las muestras venosas, fue conseguir el ARN (ácido ribonucleico) total, lo que se hizo a través de un método de extracción fenólica. El siguiente paso fue la cuantificación de la concentración de ARN con un espectrofotómetro. Posteriormente se llevó a cabo la detección de los ARN mensajeros (el ácido ribonucleico que contiene la información genética procedente del ADN para utilizarse en la síntesis de proteínas), para lo que se utilizó una sonda múltiple de ADN complementario. Por último, se determinó la cuantificación densitométrica, en este caso del gen estructural.

Tras realizar estas pruebas hicieron un estudio comparativo de la expresión de genes de quemoquinas proinflamatorias en venas normales y en las venas varicosas de pacientes no tratados. "El patrón de quemoquinas proinflamatorias en los pacientes sin tratar con ácido acetil salicílico fue bastante diferente. Por un lado, se objetivó un aumento de la expresión de MCP1 y de IL8 pero también aparecieron otras quemoquinas, la b1beta o la MIP 1 alfa, IP10 y Rantes". Por otro lado, compararon las venas varicosas de pacientes no tratados y las de otros que habían sido tratados con ácido acetil salicílico. En este caso "el patrón de expresión de quemoquinas proinflamatorias fue similar", pero cuando administraron el

ácido "hubo una tendencia a la inhibición de la respuesta inflamatoria en todas las quemoquinas".

Finalmente examinaron la celularidad, implicada tanto en la expresión como en la producción de las diferentes quemoquinas, con un estudio de la pared de la vena varicosa, "por un lado con todas las capas incluyendo el endotelio y después de haber eliminado el endotelio" y encontraron que la expresión de quemoquinas antes y después fue similar, "lo cual nos indica que la celularidad implicada fundamentalmente se ubica en la capa media de la vena".

### Otras conclusiones

Además de la implicación de las quemoquinas proinflamatorias en la patogénesis de la enfermedad, el estudio pone de manifiesto otras conclusiones, como que el patrón observado en las venas normales "puede ser debido a que estas quemoquinas proinflamatorias son expresadas por las células endoteliales pero también por células musculares lisas y por fibroblastos"; o que los niveles de ADN mensajero transcrito en las venas con insuficiencia venosa crónica "demuestran una participación de las quemoquinas proinflamatorias en la enfermedad y que existe una tendencia en la inhibición de esta respuesta inflamatoria cuando los pacientes son administrados con ácido acetil salicílico". Por otro lado, se ha determinado que la expresión génica de las diferentes quemoquinas estudiadas "se podía localizar fundamentalmente en la capa media de la pared venosa".

## ➔ 19 implantes de prótesis aórtica sin cirugía en el último año

El Clínico Universitario ha realizado 19 implantes de prótesis aórtica de forma percutánea, o lo que es lo mismo, sin cirugía, en el último año. El pasado 28 de abril se cumplió un año del primer implante mediante esta técnica impulsado por el Instituto de Ciencias del Corazón (Icicor) y desde entonces se han tratado 10 pacientes procedentes de Valladolid, tres de Zamora, dos de Palencia, uno de Burgos, uno de Ávila, uno de

Soria y uno de Segovia. Según la información del Icicor, recogida por Dicyt, los resultados han sido similares a los descritos en la literatura para esta técnica. Así, en la actualidad otros cuatro pacientes más se encuentran a la espera del implante y se evalúan de forma continua posibles candidatos para esta técnica. Por ello, se estima que durante el próximo año se implantarán prótesis percutáneas aórticas en cerca de 25 pacientes. A su juicio, esta técnica

representa un ejemplo de colaboración entre las diferentes unidades del Icicor, como la de Hemodinámica, la Unidad Coronaria, el Área de Imagen, la Planta de Hospitalización y la Consulta Ambulatoria. Del mismo modo, precisa la colaboración de otros servicios del Hospital Clínico Universitario como Cirugía Vascular y Radiología.

Las prótesis se implantan cuando alguna de las válvulas del corazón del paciente, en este

caso la aórtica, es más estrecha de lo habitual (lo que se denomina estenosis) o más dilatada (insuficiencia) y el flujo sanguíneo se ve alterado. La tecnología actual ha permitido que se puedan implantar de forma percutánea a través de la arteria femoral, situada en la pierna. Para el paciente se trata de un procedimiento atractivo ya que no exige cirugía y en muchos casos no conlleva anestesia general, de forma que el alta hospitalaria se produce antes.