



El análisis del metaboloma y lipidoma de pacientes con leucemia aguda mediante espectrometría de masas, identifica rutas metabólicas asociadas a la progresión y resistencia tumoral: un estudio piloto

» Susana Fiorentino¹
» Sandra Milena Quijano¹
» Mónica Patricia Cala Molina²
» Mary Andrea Santamaría Torres²
» Laura Yinneth Rojas Fonseca¹
» Mónica Arévalo Zambrano³
» Luisana Molina Pimienta³
» Paula María Sánchez Villamil³
» Lina María Arbeláez Collazos³

¹ Pontificia Universidad Javeriana

² Universidad de Los Andes

³ Hospital Universitario San Ignacio

Objetivo: establecer diferencias metabólicas entre pacientes con LA e individuos sanos (IS) mediante LC/GC-QTOF-MS.

Metodología: posterior a la firma del formato de consentimiento informado, se recolectaron muestras de plasma de 20 pacientes con diagnóstico de LA (incluyendo leucemia mieloides y linfoides) del servicio de Hematología del Hospital Universitario San Ignacio y de 20 IS. El metaboloma y el lipidoma en plasma fue evaluado por análisis multiplataforma no dirigido empleando LC /GC -QTOF-MS en el Centro de Metabolómica (MetCore) de la Universidad de los Andes. Se seleccionaron los metabolitos con diferencias estadísticamente significativas (p

<0.05 ; variable independiente en proyección (VIP) >1 e intervalo de confianza Jackknife). El análisis de rutas metabólicas se evaluó empleando el software MetaboAnalyst 5.0.

Resultados: el análisis metabolómico y lipidómico separó con alta capacidad predictiva los IS de los pacientes a través de la identificación de 266 metabolitos (Figura 1). Estos metabolitos pertenecen a las familias químicas de glicerofosfolípidos, glicerolípidos, esfingolípidos, carnitinas, aminoácidos y ácidos orgánicos. El análisis de las rutas metabólicas mostró alteraciones en el metabolismo de los esfingolípidos, ácido linoleico, D-glutamina y D-glutamato y glicerofosfolípidos. A su vez, se

Autor para correspondencia: Susana Fiorentino

Correo electrónico: susana.fiorentino@javeriana.edu.co

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

hallaron 23 metabolitos diferenciales entre los pacientes con LLA-B y LMA (Figura 2), entre los cuales se resaltan las prostaglandinas y algunos esfingolípidos.

Conclusiones: las alteraciones metabólicas evidenciadas, principalmente en el metabolismo de lípidos, pueden ser un nuevo enfoque de tratamiento en este tipo de neoplasia, ya que según lo reportado en la literatura en diferentes modelos de tumor, las células cancerosas aprovechan los lípidos para obtener energía, para la formación de membranas biológicas y funcionan como moléculas de señalización necesarias para la proliferación, supervivencia, invasión, metástasis y adaptación al microambiente tumoral. Posteriormente estos hallazgos serán asociados con parámetros de impacto clínico y pronóstico con el fin de encontrar posibles biomarcadores metabólicos que permitan estratificar y predecir la respuesta a los esquemas de quimioterapia actuales.

Palabras Clave:

Metabolomica; leucemias agudas; lípidos.

Figuras y Tablas

Figura 1.

Separación entre grupos de pacientes con LA e IS por análisis multivariados (OPLS)

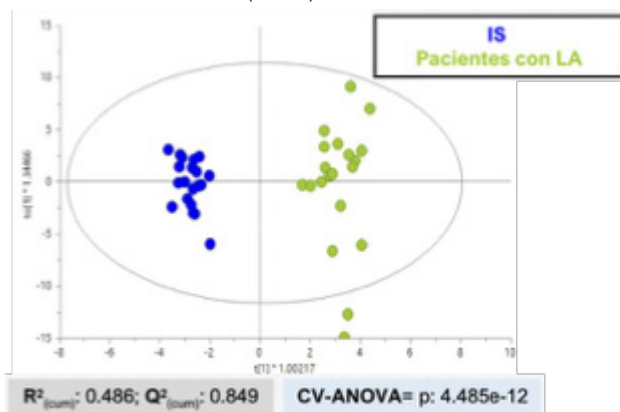


Figura 2.

Separación entre grupos de pacientes con LMA y LLA-B por análisis multivariados (OPLS)

