ENAQUI 7
Séptimo Encuentro Nacional de Química

PEDECIBA MEC-UDELAR

Aplicación de la quimiometría basada en ^{1}H RMN al estudio de cambios en el metaboloma sérico luego del trasplante hepático

Lucía Bergalli,[1] Andrés López,[1] Ofelia Noceti,[2] Solange Gerona,[2] y Guillermo Moyna[1]

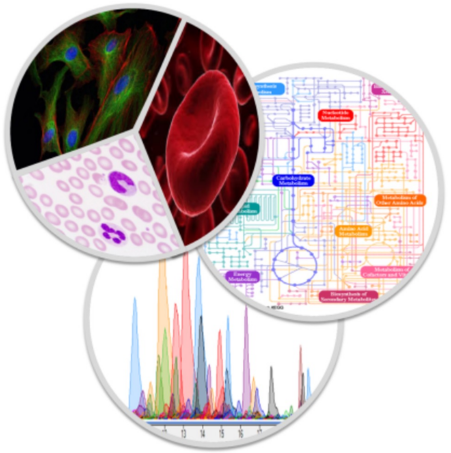
[1]Laboratorio de Espectroscopía y Fisicoquímica Orgánica, Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República

[2]Servicio de Enfermedades Hepáticas y Programa Nacional de Trasplante Hepático, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Dirección Nacional de sanidad de las Fuerzas Armadas, Ministerio de Defensa Nacional

luciabergalli@fq.edu.uy

Objetivo:

Estudio de variaciones en el metaboloma de pacientes con diagnóstico de patologías hepáticas de orígen autoinmune en los estadíos PRE y POST trasplante hepático, por medio de la aplicación de métodos quimiométricos basados en espectroscopia de ^{1}H RMN, e identificación de marcadores para estos estadíos.



UDELAR FQ FACULTAD DE QUIMICA

10 Años DQL 2011 - 2021 Departamento de Química del Litoral

CENUR Litoral Norte Paysandú

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA URUGUAY

Comisión Coordinadora Interior

ANII AGENCIA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN

SERVICIO DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y TRASPLANTES H.C.FF.AA.

ENAQUI 7
Séptimo Encuentro Nacional de Química
PEDECIBA MEC-UDELAR

Diseño Experimental:

- >6000 fichas de pacientes HCFFAA
- Criterios de inclusión

Clasificación de Pacientes

Convocatoria de Pacientes

- Cuestionario
- Comité de Ética
- Extracción de sangre
- Seroteca Tx

- Acondicionamiento
- Transporte a Pdú
- Almacenamiento -80°C
- Muestra + Buffer

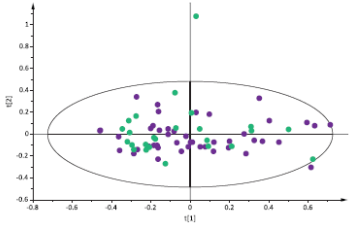
Preparación de Muestras

Adquisición de datos RMN 500 Mhz

- Muestras PRE Tx
- Muestras POST Tx
- QC

- Corrección de fase
- Corrección de línea de base
- Referenciado
- Eliminación de ZC
- Alineamiento
- Normalizado
- Exportación de matriz

Procesado de espectros

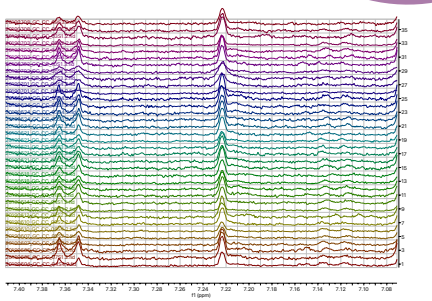


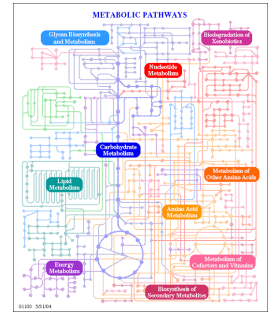
Análisis Estadísticos Multivariados

- PCA
- OPLS
- Loading Plot

- Evaluación de metabólitos en rutas metabólicas

Interpretación Biológica

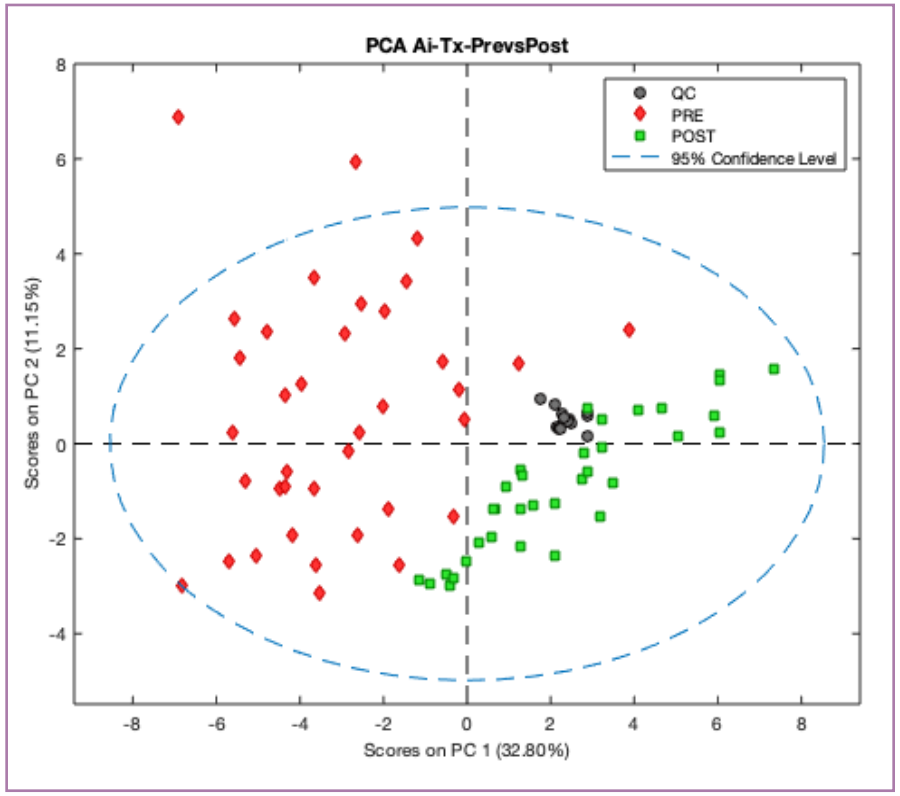




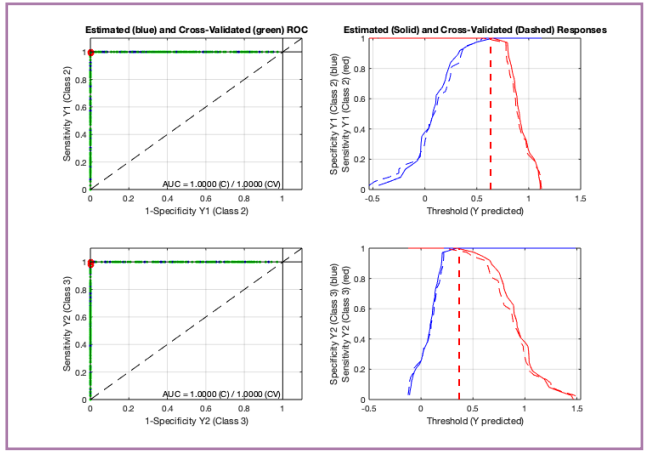
ENAQUI 7
Séptimo Encuentro Nacional de Química
PEDECIBA MEC-UDELAR

Resultados PRE vs POST Tx:

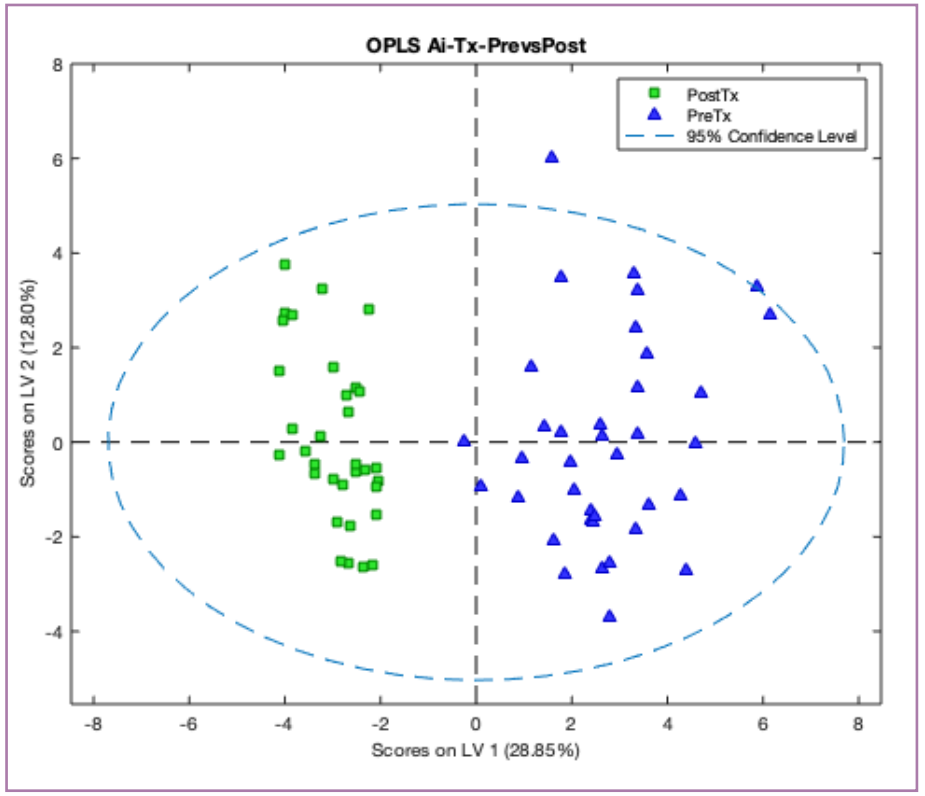
PCA:



Curvas ROC:

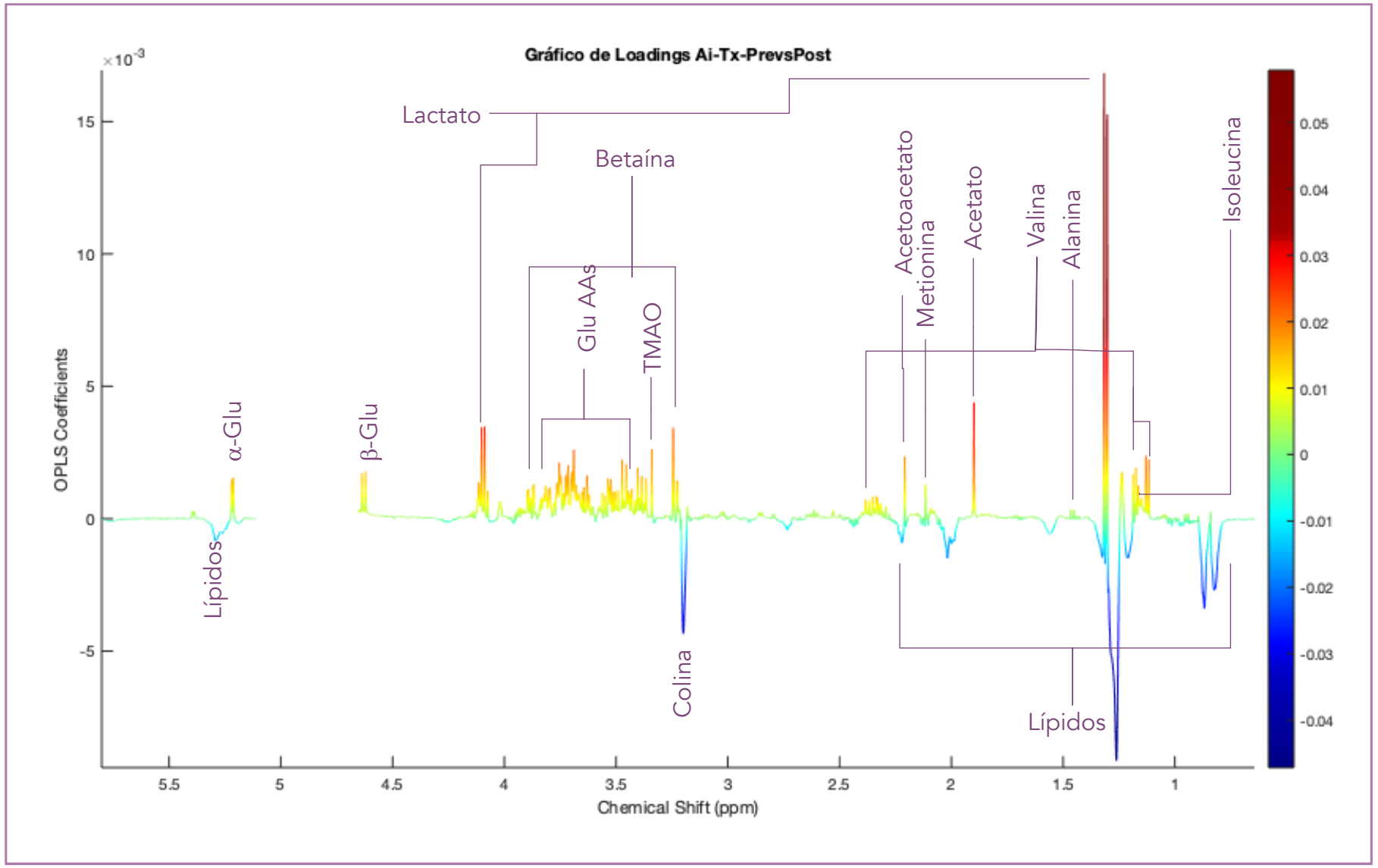


O-PLS:



ENAQUI 7
Séptimo Encuentro Nacional de Química
PEDECIBA MEC-UDELAR

Gráfico de valores de carga:



Conclusiones y Perspectivas:

- En los MVA podemos observar una clara separación de las clases.
- Los metabolitos que mejor discriminan las clases son:
  - PRE Tx: lactato, AA, glucosa y derivados del metabolismo de las proteínas y de las vías glicolíticas y gluconeogénicas.
  - POST Tx: colina y lípidos.
- Los resultados PRE Tx son consistentes con las alteraciones metabólicas que ocurren dado el estado crítico de salud de los pacientes. En los individuos POST Tx la colina denota un buen pronóstico y los lípidos están asociados a un relajamiento en las restricciones dietarias de los pacientes.

[1] Yu, M.; Zhu, Y.; Cong, Q.; Wu, C. Can. J. Gastroenterol. Hepatol. 2017, 2017, 1-10.

[2] Tripathi, P.; Bala, L.; Saxena, R.; Yachha, S. K.; Roy, R.; Khetrapal, C. L. J. Gastrointestin. Liver Dis. 2009, 18, 329-336.