



*Aplicación de la Biología Molecular en la
Caracterización de ARNlnc mediante qPCR en
Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 Vinculados a
Enfermedades Cardiovasculares:
Enfoque desde el Laboratorio Clínico*

Sayira Mueses, BSc., MSc.

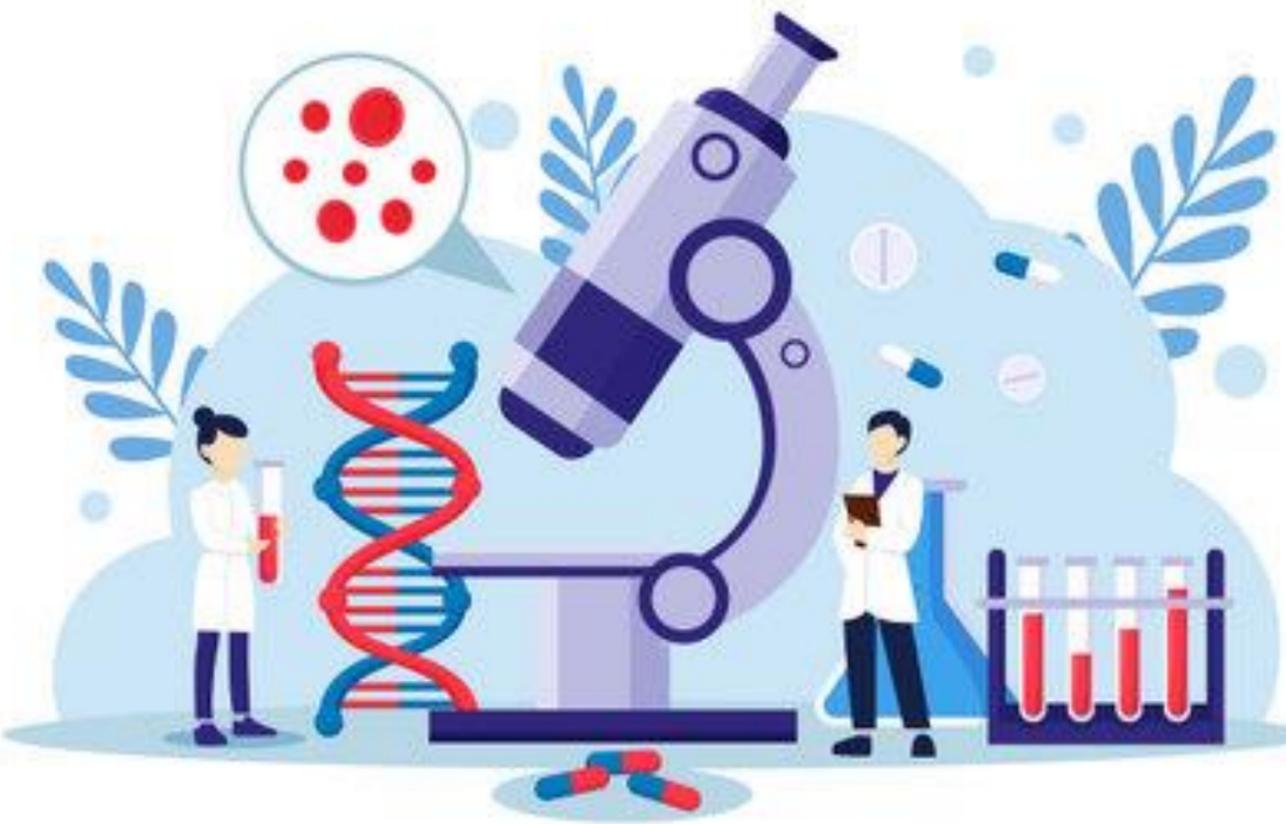
Instituto de Medicina Tropical & Salud Global - UNIBE

La biología molecular ha transformado la manera en que diagnosticamos y se tratan las enfermedades.

Pero, ¿cuál es el papel del laboratorio clínico en esta revolución?

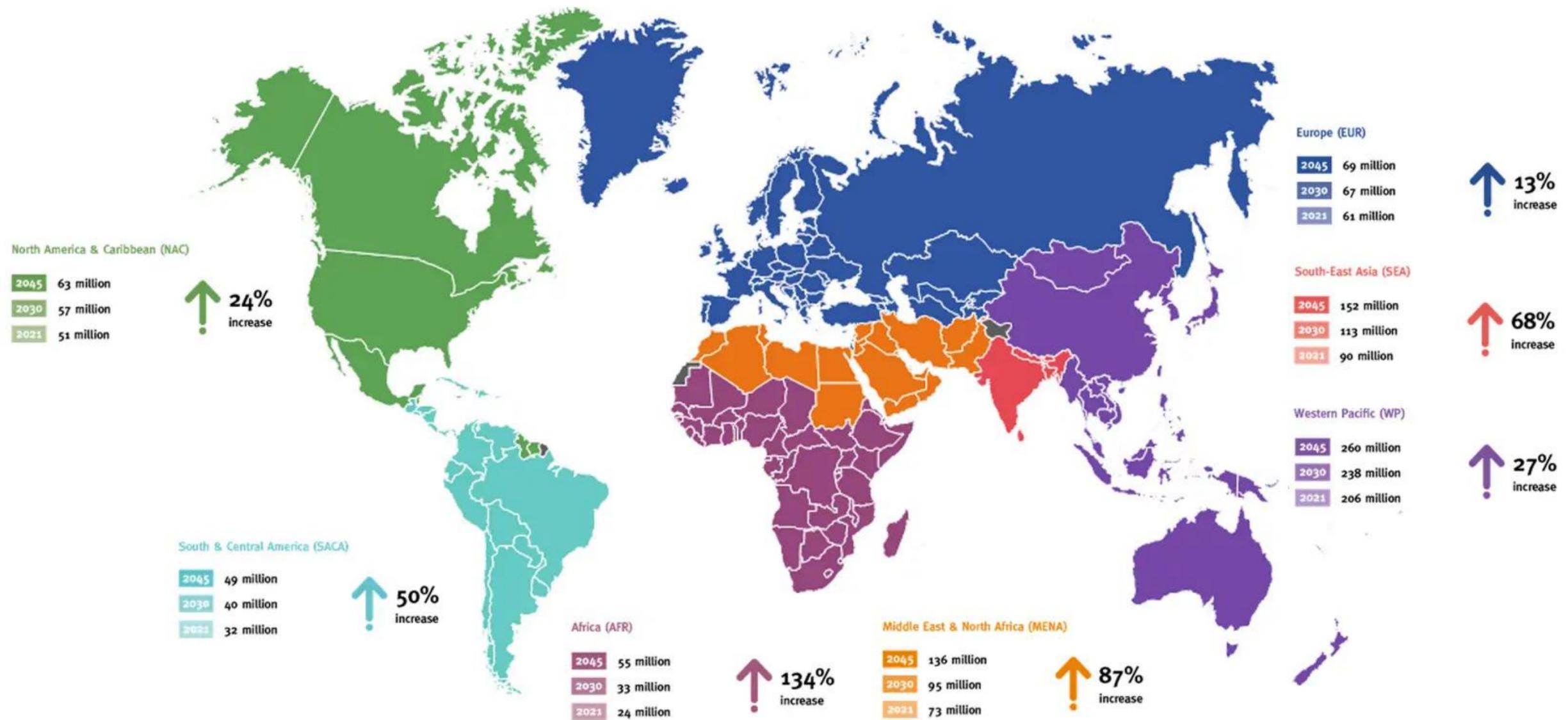
Hoy lo descubriremos...

Introducción



- La biología molecular ha revolucionado el diagnóstico médico desde mediados del siglo XX. Con el descubrimiento de la estructura del ADN, se abrió la puerta a técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permite amplificar pequeñas cantidades de ADN para su análisis.
- Estas innovaciones han permitido diagnósticos más rápidos y precisos de enfermedades infecciosas, genéticas, cáncer y enfermedades metabólicas.
- Hoy en día, la biología molecular es fundamental en la medicina personalizada, permitiendo tratamientos adaptados a las características genéticas individuales de los pacientes.

Introducción



Introducción



- Para el año 2019, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en la República Dominicana ascendía a un significativo 13.5%.
- La morbilidad cardiovascular se erigía como la principal causa de defunción en esta población, con tasas de letalidad del 44% y 52% en pacientes con DM1 y DM2, respectivamente.

Introducción



- Los pacientes con DM2 tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar complicaciones cardiovasculares.
- Para mejorar la prevención y el tratamiento de estas complicaciones, es crucial identificar biomarcadores precisos que puedan predecir el riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.
- Estos biomarcadores pueden ayudar a personalizar los tratamientos y a monitorear la efectividad de las intervenciones terapéuticas.

La Biología Molecular y su Rol

La biología molecular ha revolucionado el diagnóstico clínico al ofrecer herramientas altamente sensibles y específicas que permiten identificar procesos biológicos a nivel genético y molecular.

En el laboratorio clínico, la biología molecular es esencial para:

- Diagnóstico temprano de enfermedades infecciosas, genéticas y crónicas.
- Detección de alteraciones moleculares que predicen la progresión de patologías.
- Personalización del tratamiento mediante la identificación de marcadores específicos.

La Biología Molecular y su Rol

La qPCR es una técnica de biología molecular que amplifica y cuantifica ácidos nucleicos (ADN y ARN) en tiempo real.



En el contexto del laboratorio clínico, esta tecnología ofrece las siguientes ventajas:

- Alta sensibilidad y especificidad: Puede detectar incluso cantidades mínimas de material genético en muestras biológicas.
- Rapidez: Los resultados están disponibles en horas, lo que es crucial para decisiones clínicas rápidas.
- Cuantificación precisa: Permite medir la expresión de genes específicos, ideal para el estudio de biomarcadores.

La Biología Molecular y su Rol

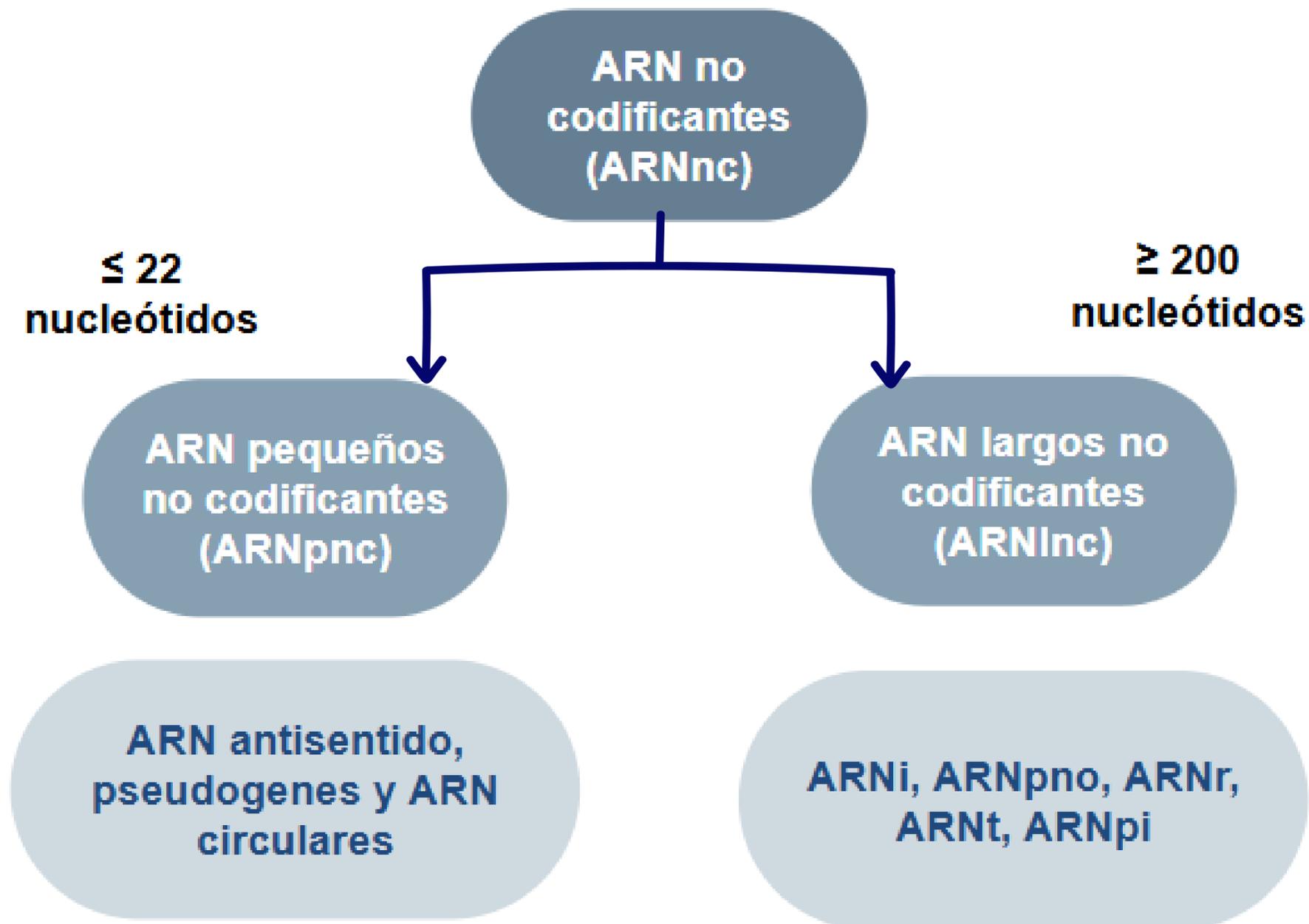


El uso de tecnologías como la qPCR ha permitido integrar los avances de la biología molecular en rutinas clínicas, marcando un hito en el manejo de enfermedades complejas como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

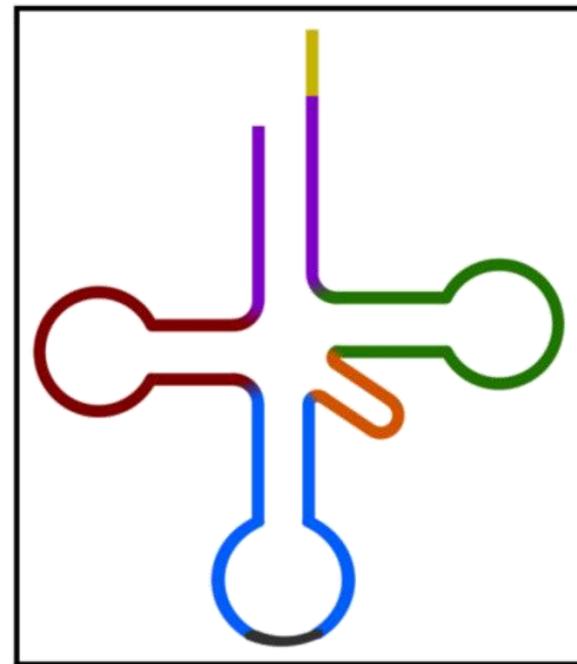
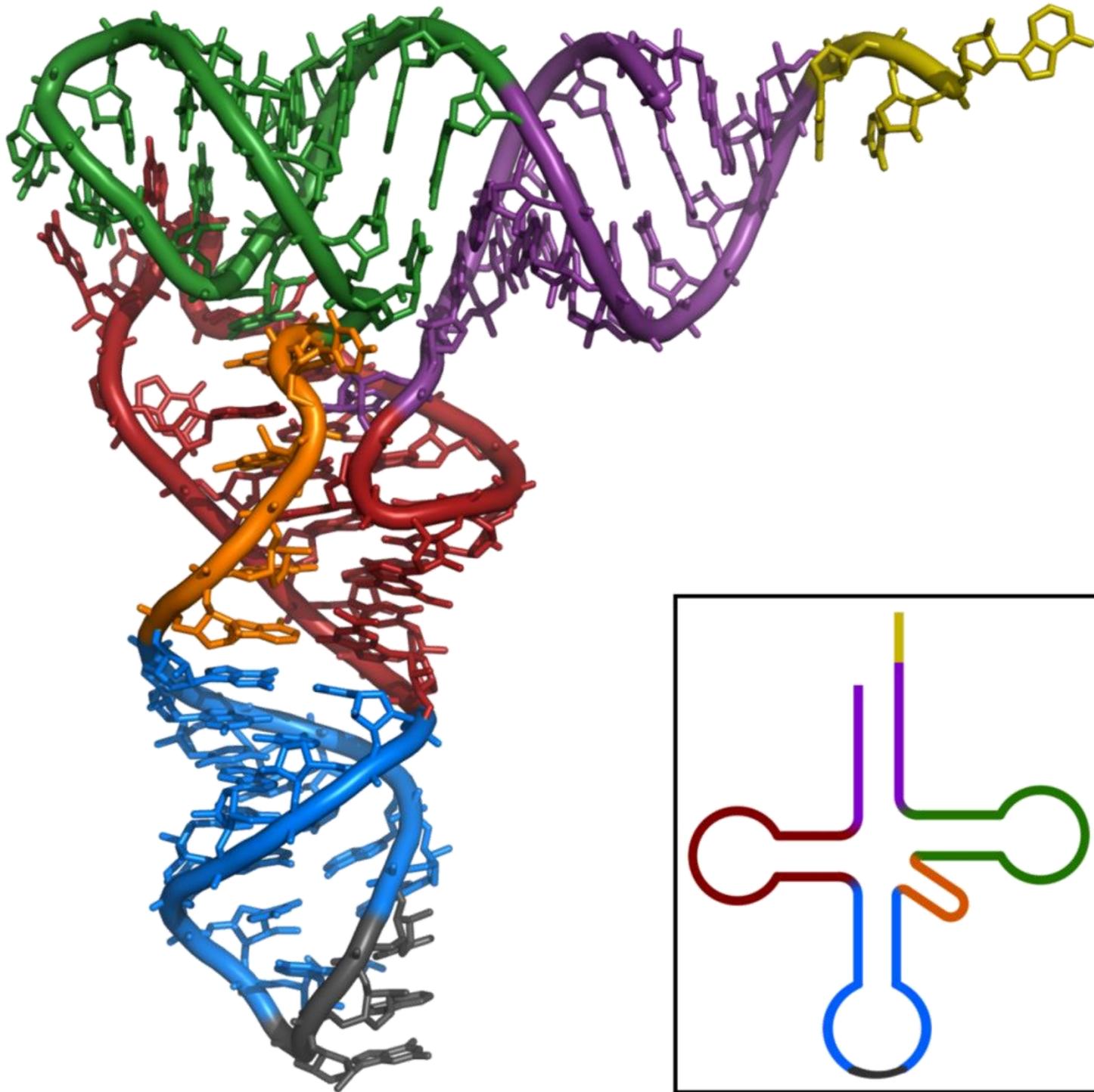
En el caso de los ARN largos no codificantes (ARNlnc), la qPCR ayuda a evaluar su expresión diferencial entre grupos de pacientes.

Por ejemplo, al comparar la expresión de MALAT1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y complicaciones cardiovasculares, la qPCR puede identificar patrones moleculares asociados al riesgo.

Los ARNlnc



Los ARNlnc



Estas moléculas están asociadas a procesos como:

- Regulación de la transcripción y traducción génica.
- Interacción con otras moléculas (ARN, ADN, proteínas) para modular respuestas celulares.
- Implicación en la progresión de enfermedades como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Los ARNlnc

En la diabetes mellitus tipo 2, ARNlnc como MALAT1, MIAT, CDKN2B-AS1 y KCNQ1OT1 han mostrado alteraciones en su expresión, asociándose con complicaciones cardiovasculares.

Estudiarlos mediante técnicas como la qPCR puede proporcionar:

- Biomarcadores tempranos: Identificar pacientes en riesgo antes de que desarrollen complicaciones graves.
- Blancos terapéuticos: Permitir el desarrollo de tratamientos dirigidos.

Los ARNlnc

CDKN2B-AS1 o ANRIL

(Inhibidor de quinasa dependiente de ciclina 2B antisentido)

MIAT

(Transcripción asociada al infarto de miocardio)



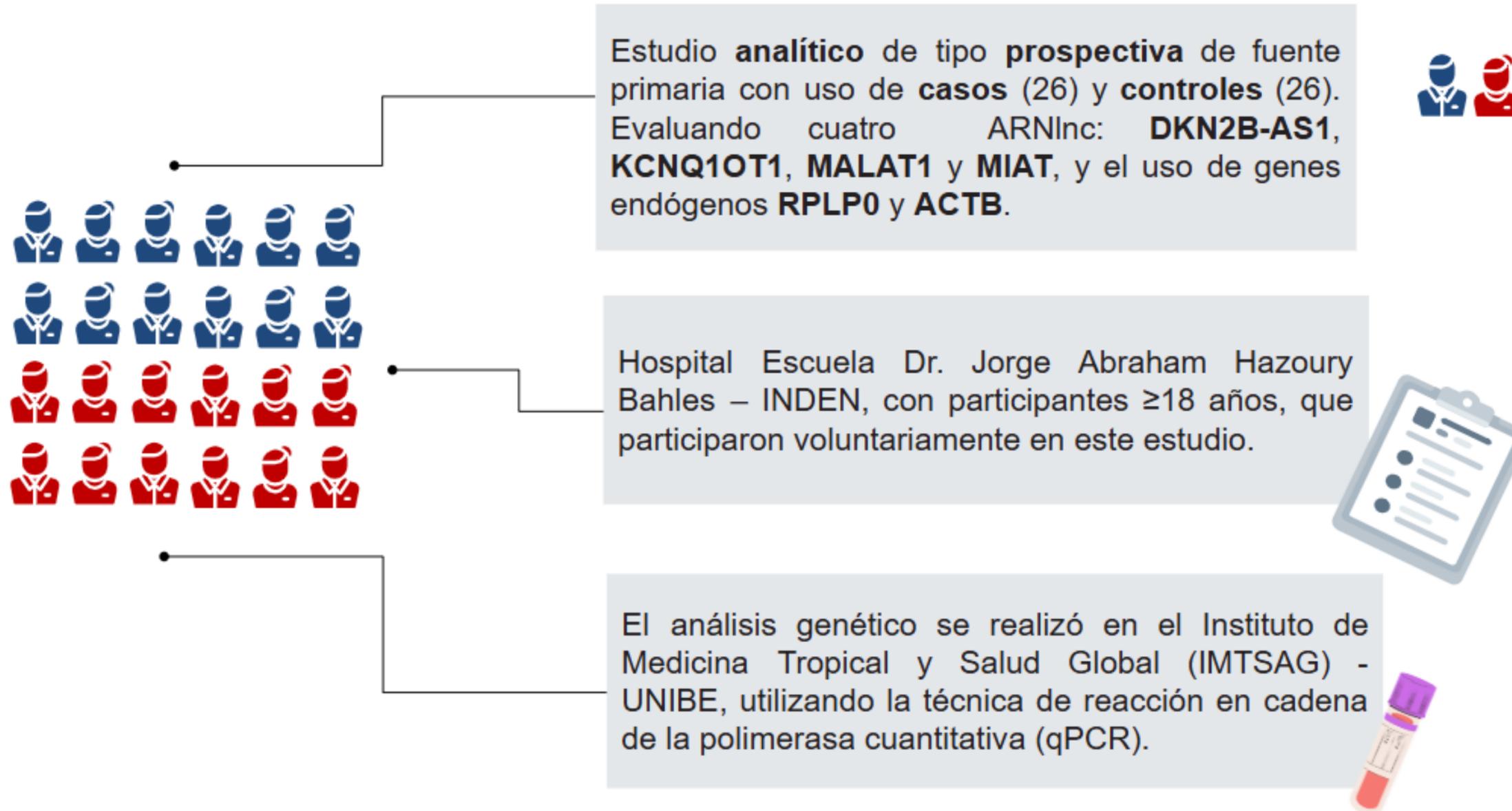
KCNQ1OT1

(KCNQ1 transcrito antisentido 1)

MALAT 1

(Transcripción 1 Asociada a Metástasis del Adenocarcinoma Pulmonar)

Metodología

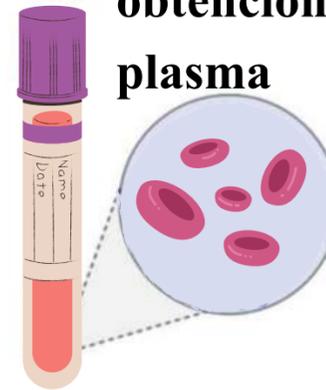


Metodología

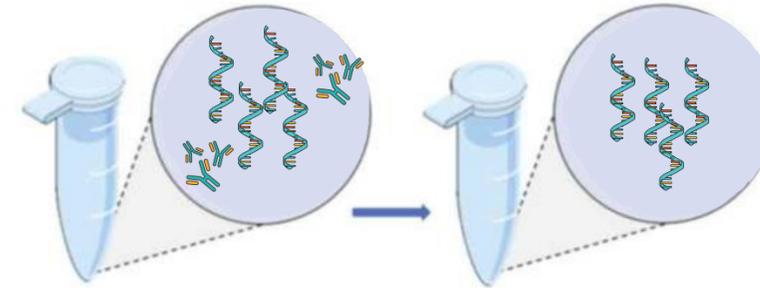
1 Toma de muestra



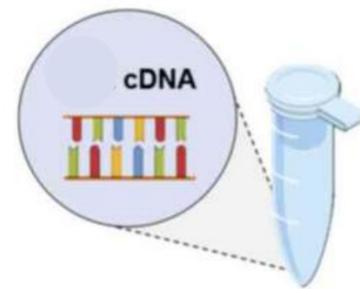
2 Centrifugación y obtención del plasma



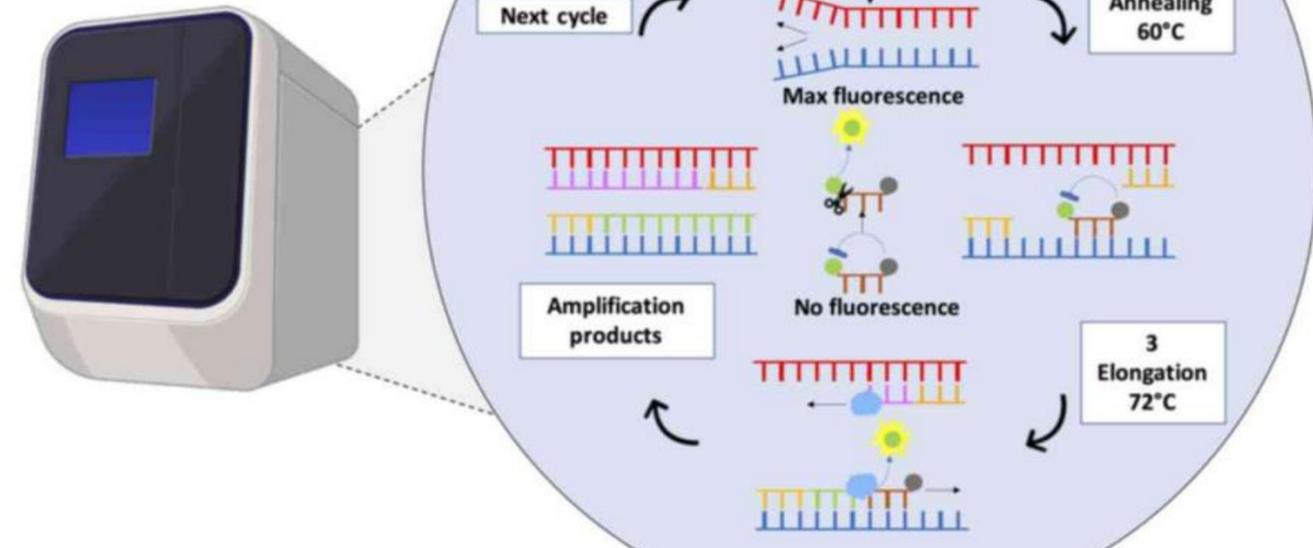
3 Extracción de ARN



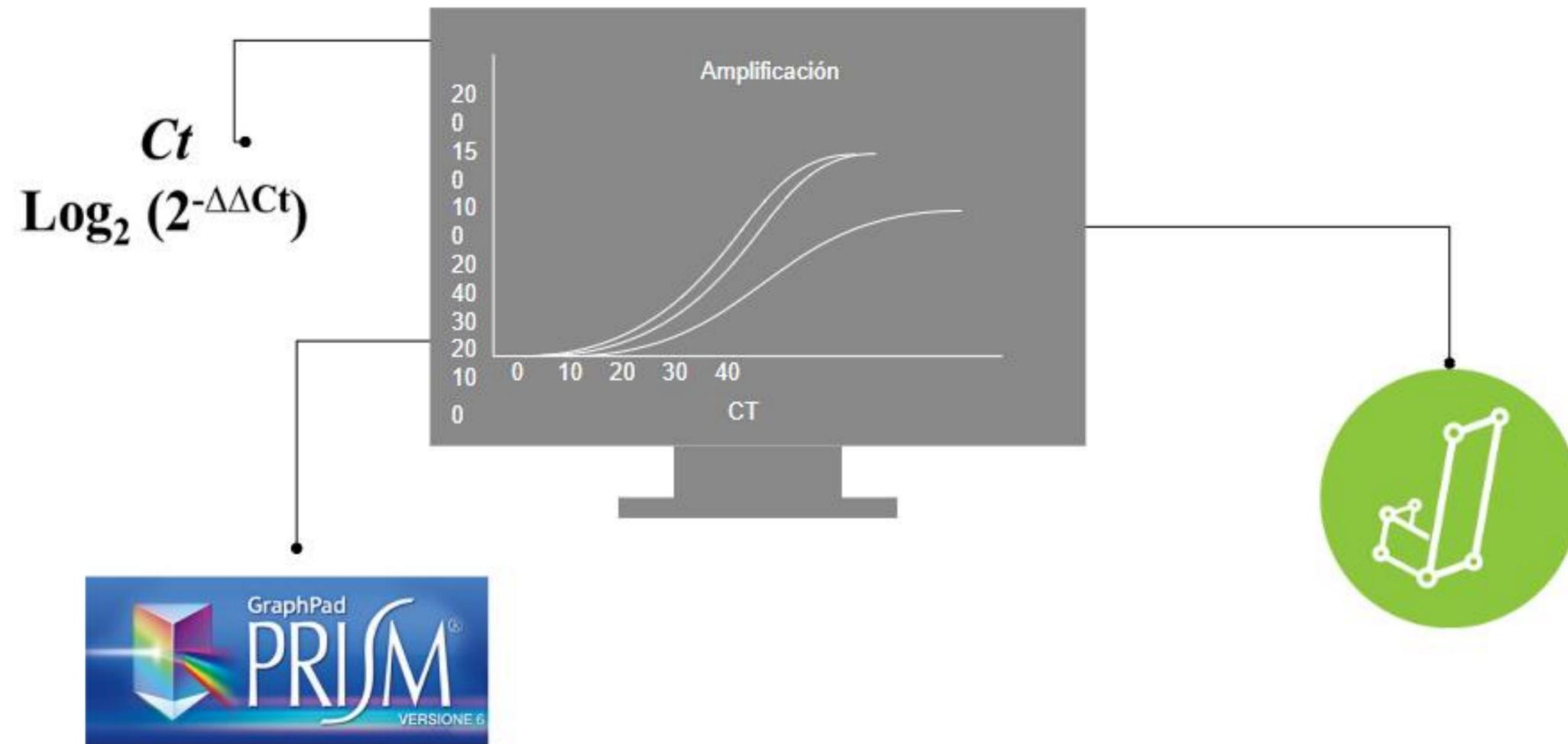
4 Obtención de ADNc



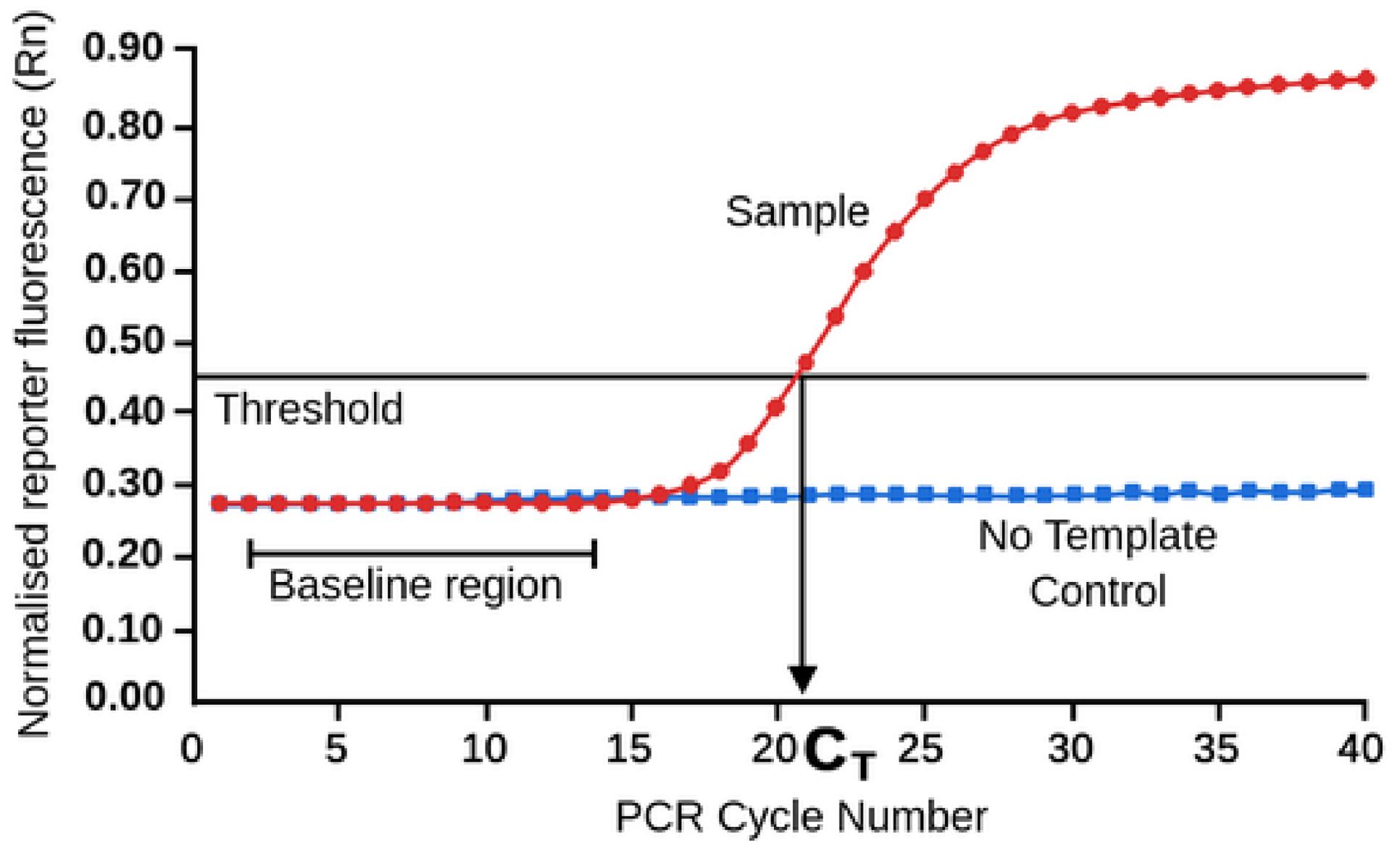
5 Real-time PCR amplification



Metodología



Metodología



Resultados

Tabla 1.1 Características sociodemográficas de los 56 pacientes con DM2 con y sin ECV

Descriptive Statistics

Variables	Casos (n=26)		Controles (n=26)		Total		Casos	Controles
Edad								
26-35	0	0%	3	12%	3			
36-45	5	19%	4	15%	9			
46-55	3	12%	4	15%	7			
56-65	7	27% ★	8	31% ★	15	Std. Deviation	13.653	14.963
66-75	7	27% ★	4	15%	11	Minimum	40	28
76-85	3	12%	3	12%	6	Maximum	87	83
>85	1	4%	0	0%	1			
Sexo								
Femenino	16	62% ★	13	50%	29			
Masculino	10	38%	13	50%	23			

Resultados

Tabla 1.2 Características sociodemográficas de los 56 pacientes con DM2 con y sin ECV

Relación personal						
Casado(a)	11	42%	★	7	27%	18
Divorciado(a)	0	0%		1	4%	1
Separado(a)	0	0%		1	4%	1
Soltero(a)	7	27%		10	38%	17
Unión Libre	6	23%		5	19%	11
Viudo(a)	2	8%		2	8%	4
País de procedencia						
Republica Dominicana	26	100%		25	96%	51
Colombia	0	0%		1	4%	1
★						
Nivel educativo						
Escuela Técnica	0	0%		3	12%	3
Ninguna	3	12%		2	8%	5
Primaria	7	27%	★	3	12%	10
Secundaria	5	19%		13	50%	18
Universitaria	11	42%		5	19%	16

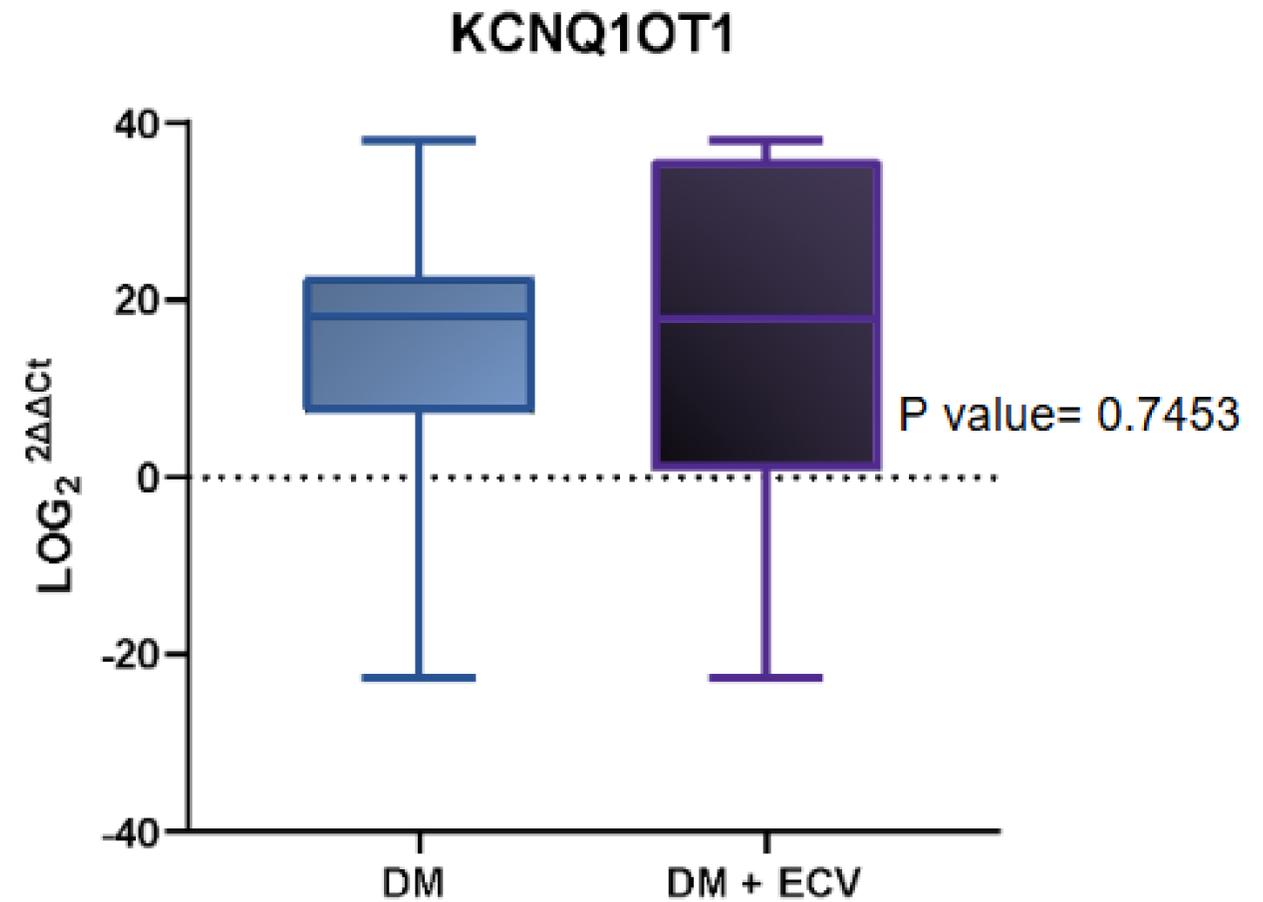
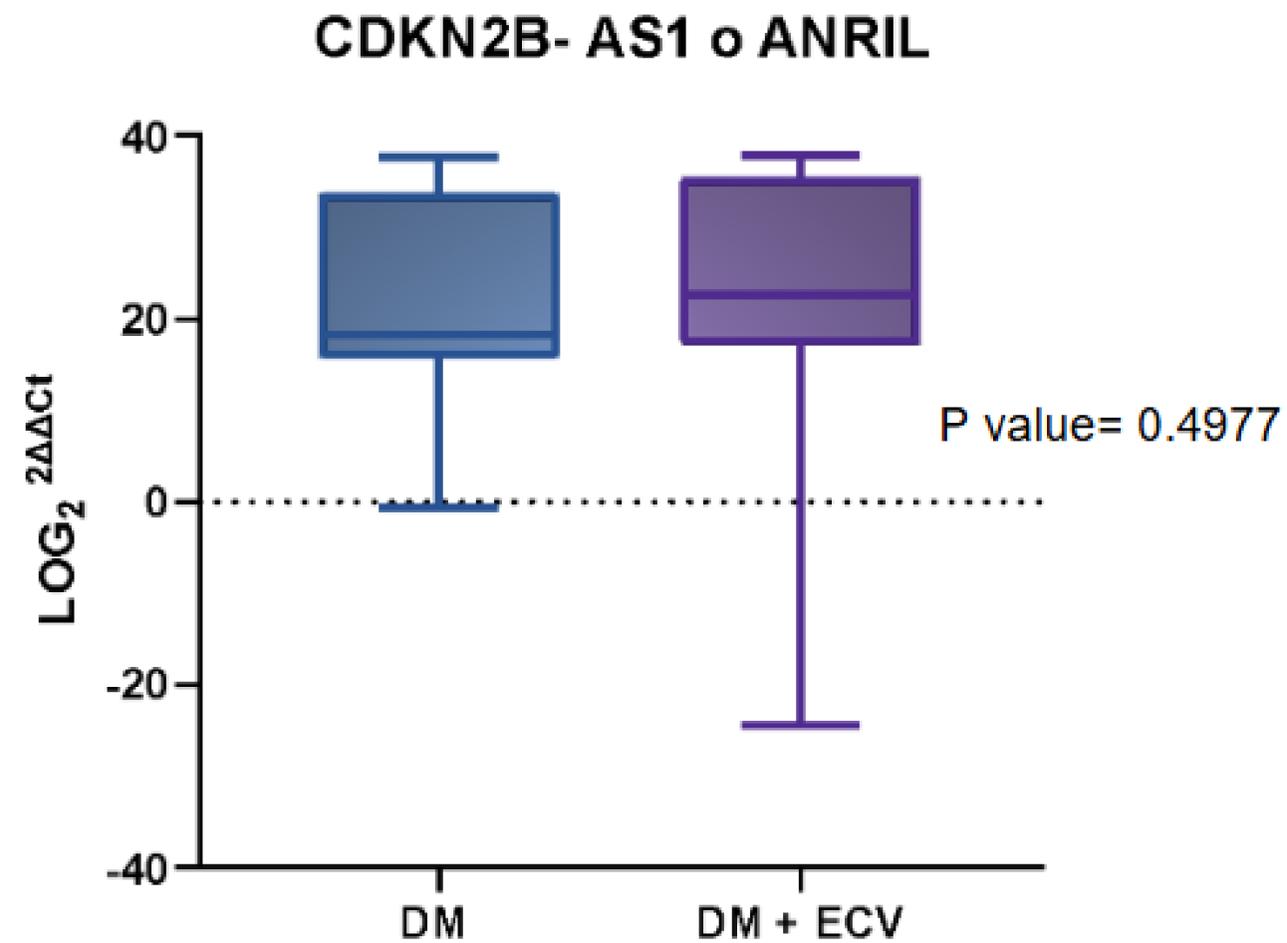
Resultados

Tabla 1.2 Características clínicas de los 56 pacientes con DM2 con y sin ECV

Características Clínicas	Casos (n=26)		Controles (n=26)		Total
Tratamiento					
ADOS	2	8%	11	42%	13
ADOS/Insulina	13	50%	7	27%	20
Antidiabéticos orales + Insulina	0	0%	2	8%	2
GLP1/Insulina	2	8%	2	8%	4
Insulina	9	35%	4	15%	13
Adherencia al tratamiento					
No	2	8%	5	19%	7
Parcial	4	15%	3	12%	7
Si	20	77%	18	69%	38
Antecedentes de DM tipo 2					
Si	23	88%	4	15%	27
No	3	12%	22	85%	25
Habitos tóxicos					
Consumo de Tabaco	2	8%	1	4%	3
Consumo de alcohol	5	19%	10	38%	15
Falta de ejercicio recurrente	19	73%	15	58%	34

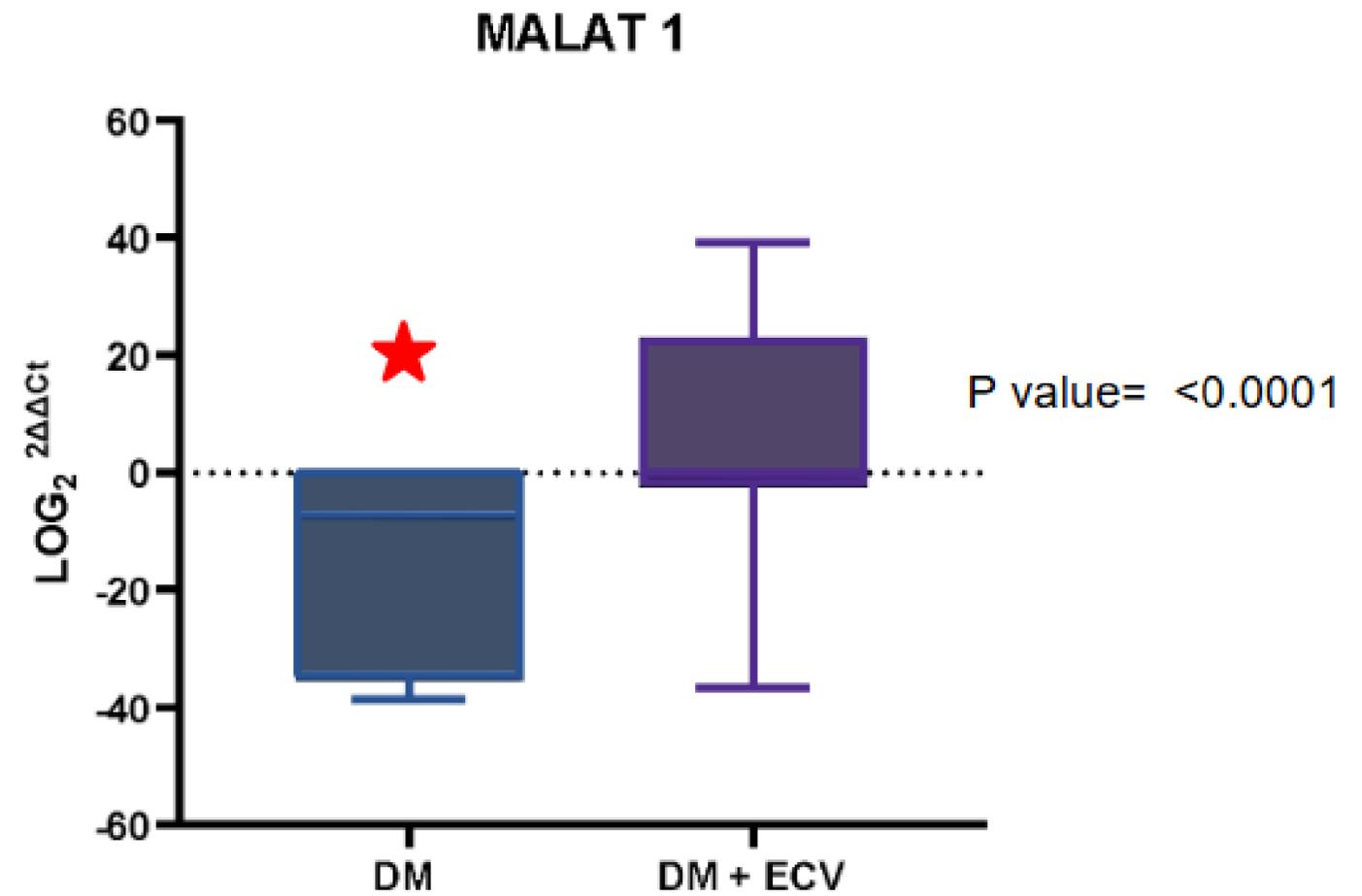
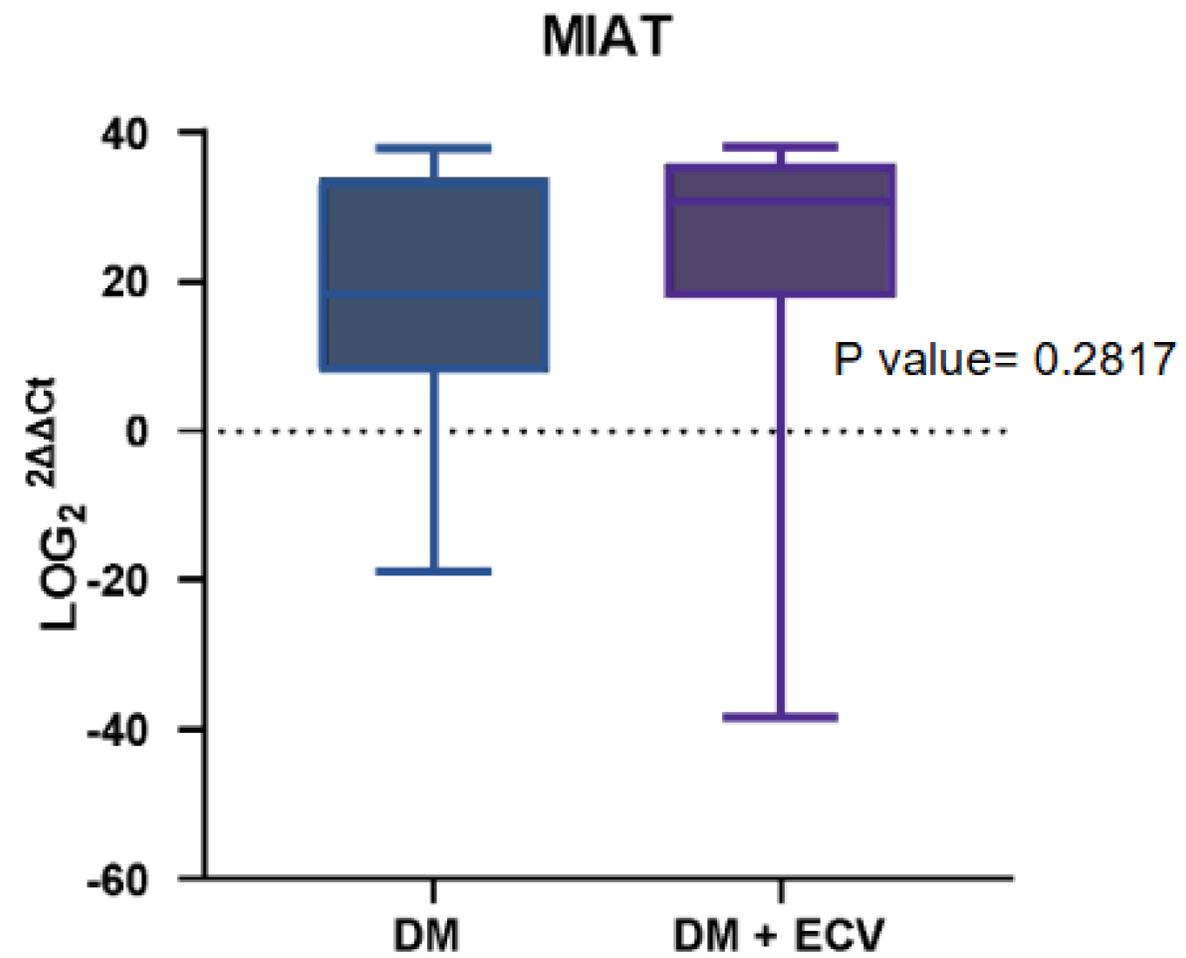
Resultados

Figura 1.1 Análisis de expresión de los ARNlnc: Two-way ANOVA



Resultados

Figura 1.2 Análisis de expresión de los ARNlnc: Two-way ANOVA



Conclusiones

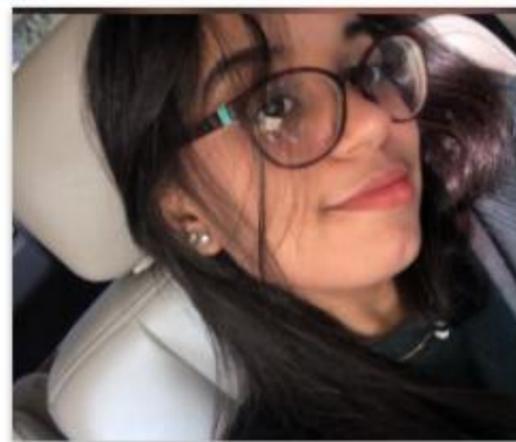
- El uso de la biología molecular en el laboratorio clínico, especialmente técnicas como la qPCR, no solo potencia la capacidad diagnóstica, sino que también abre nuevas puertas para entender y manejar enfermedades complejas. Los ARNlnc representan un avance prometedor, subrayando el papel fundamental del bioanalista en la implementación de estas tecnologías de frontera.

"La biología molecular no solo redefine el diagnóstico y tratamiento, sino que también fortalece el rol esencial del bioanalista como puente entre la ciencia y el bienestar del paciente, convirtiendo cada hallazgo en una oportunidad para transformar vidas."

Referencias

- Farfán MJ. Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico. Rev Méd Clín Las Condes. 2015;26(6):788-793. doi: 10.1016/j.rmclc.2015.11.007
- Federación Internacional de Diabetes. Datos y cifras sobre la diabetes [Página web]. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2023. Disponible en: <https://idf.org/es/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- Guamán C, Acosta W, Alvarez C, Hasbum B. Diabetes and cardiovascular disease. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2021;36(1). Available from: <https://doi.org/10.29277/cardio.36.1.4>
- Ibrahim, Ammar & Camilo, Angiolina & Ruiz-Matuk, Carlos & Cepeda, Jenny & Ebrahim, Yousef & Ebrahim, Omar. (2024). Caracterización De La Diabetes Mellitus En La República Dominicana. 10.22533/At.Ed.2822417098. Available from: DOI:10.22533/at.ed.2822417098
- Hernández A, Del Rosario J, De Jesús Jd. Situation of the Dominican health system: Challenges for integration and quality of care. Bol Observ Polít Soc Desarro. 2019;03(8):1-11. ISSN: 2613-8891
- Tabatabaiefar, Mohammad Amin et al. “Epigenetics and Common Non Communicable Disease.” Advances in experimental medicine and biology vol. 1121 (2019): 7-20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15598-8>
- Bacuilima P, Ochoa A. Estudio Transversal: Riesgo Cardiovascular en Diabetes Mellitus II según ScoreUKPDS en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga. Rev Med HJCA. 2020; 12 (3): 178-187. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2020.12.3.ao.26>
- De Rosa S, Arcidiacono B, Chiefari E, Brunetti A, Indolfi C, Foti DP. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease: Genetic and epigenetic links. Front Endocrinol [Internet]. 2018;9(Jan):1-13. ISSN: 1664-2392. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00002>
- Medical Career. Chronic complications of diabetes mellitus. 2019. Available from: <https://doi.org/10.29277/cardio.36.1.4>
- Ismail N, Abdullah N, Abdul Murad N, Jamal R, Sulaiman SA. Long non-coding RNAs (lncRNAs) in cardiovascular disease complication of type 2 diabetes. Diagnostics [Internet]. 2021;11(1). ISSN: 2075-4418. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010145>
- Guo Y, Feng X, Wang D, Kang X, Zhang L, Ren H, et al. Long non-coding RNA: A key regulator in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy. Front Cardiovasc Med [Internet]. 2021;8(April):1-10. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.655598>

Agradecimientos



Muchas Gracias!

