

Los avances en el conocimiento científico en la segunda mitad del Siglo XX abrieron nuevos paradigmas en las Ciencias Biológicas, que permitieron el desarrollo de nuevas tecnologías aplicadas a la agroindustria, a la salud y a la ciencia de los alimentos.

En los últimos años, el empleo de las ciencias "ómicas" en la optimización del diagnóstico temprano y no invasivo de diferentes tipos de enfermedades, ha cobrado gran importancia, principalmente en enfermedades crónico-degenerativas.

Entre las ciencias ómicas destacan principalmente la genómica, transcriptómica, proteómica, y actualmente ha cobrado gran relevancia la metabolómica. Sin embargo, aún no se han dilucidado por completo los cambios metabólicos que se llevan a cabo durante los procesos patológicos de distintas enfermedades.

Por esta razón, la metabolómica ha surgido como una disciplina con una aplicación muy importante para la identificación de componentes oportunos en el desarrollo de algunas enfermedades.

La metabolómica es el estudio científico de los procesos químicos que producen y consumen las moléculas pequeñas que sirven tanto de material de construcción, como también de fuente de energía y medio de comunicación de las células.

En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a los investigadores Milagros Espinoza del Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (IIMBUC) y a Ulises Leal de la Unidad de Atención Médico Integral de la Universidad de Carabobo (UAMI-UC) para tratar este interesante tema de actualidad

Comité Editorial Salus

Rutas metabólicas en enfermedades no transmisibles utilizando la metabolómica.

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son las principales causas de muerte en el mundo y se han situado como uno de los mayores desafíos en el presente siglo, debido al impacto que provocan desde el punto de vista social, económico y de salud pública. Muchos de los mitos en el pasado han apuntado a la idea de que pareciera poco lo que se pudiese hacer desde el punto de vista de las intervenciones de prevención o tratamiento, de este tipo de enfermedades, puesto que algunas enfermedades de este tipo se asocian con envejecimiento (1).

El diagnóstico temprano u oportuno ha de jugar un papel preponderante e indispensable para la prevención de los daños ocasionados por este tipo enfermedades en el individuo (2). En este tipo de prevención, se ha implicado a las rutas metabólicas, debido a que en el desarrollo de algunas enfermedades dejan una huella biológica que pueden ser trazadas precozmente con interés diagnóstico, pronóstico o terapéutico.

En la actualidad, el surgimiento y desarrollo de estas nuevas herramientas analíticas se han basado en las llamadas ciencias <<ómicas>>, que son aquellas que permiten estudiar un gran número de moléculas que se encuentran implicadas en el funcionamiento de un organismo (3). El avance tanto tecnológico como informático en los últimos años, ha permitido estudiar en detalle el papel de muchos genes, proteínas y metabolitos en las funciones del organismo, apareciendo de esta manera la genómica, proteómica, metabolómica y recientemente también se ha considerado al microbioma (4).

Todas estas áreas de estudio en conjunto, han permitido dilucidar la causa de ciertas enfermedades y su aplicación en la clínica ha tenido un gran impacto, no solo en el diagnóstico precoz, sino además certero de distintas enfermedades. La metabolómica se puede definir como un enfoque analítico completo y no selectivo para la identificación y cuantificación de metabolitos en un sistema biológico, específicamente aquellas moléculas pequeñas con un peso molecular por debajo de 1500 Da (2).

Esta nueva perspectiva utiliza los cambios que se producen en los metabolitos de un individuo frente a un estímulo o determinados factores genéticos o ambientales. Es así, como la metabolómica permite la identificación de moléculas de pequeño tamaño, mediante el uso de técnicas de alta resolución (5). En la última década, la metabolómica ha realizado importantes aportes al conocimiento de muchas enfermedades, como por ejemplo en las cardiovasculares y en la diabetes. Ello debido a que es muy infrecuente que una función biológica específica discreta se atribuya a una sola molécula; siendo lo habitual que se lleve a cabo con el aporte combinado de muchas proteínas.

A diferencia del enfoque reduccionista en el que se estudia individualmente cada molécula, este enfoque ómico, permiten el estudio de interacciones más complejas en sistemas biológicos. La combinación de la proteómica y la metabolómica para cuantificar los cambios de los metabolitos y sus correspondientes enzimas, ha hecho avanzar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, facilitando la identificación de nuevos biomarcadores de enfermedades donde interaccionan varios factores (6).

De lo anterior se desprende que el seguimiento de estos metabolitos puede llevar a determinadas alteraciones en el metabolismo celular que identifiquen a individuos afectados por ciertos procesos frente a una vía metabólica normal (7). Las técnicas metabólicas más utilizadas en la actualidad se basan en la resonancia magnética nuclear y la espectrometría de masas, siendo esta última una técnica de análisis con mayor resolución. Diferentes estudios proponen utilizar simultáneamente estas técnicas, para valorar un mayor número de metabolitos y obtener mejores resultados (8).

Recientemente la metabolómica ha cobrado gran relevancia en el área de investigación, debido a que se ha asociado la concentración de ciertos metabolitos presentes en suero u orina con la presencia de alguna enfermedad crónica en los pacientes o bien con el riesgo de desarrollarla (8, 9). Se vislumbran diferentes resultados que se han obtenido de la aplicación de la metabolómica en el diagnóstico de algunas enfermedades, que indican que posee un futuro prometedor en el campo de la salud, principalmente, aplicándose al diagnóstico temprano de enfermedades crónicas no transmisibles e incluso con complicaciones graves.

A la luz de la prevalencia de ENT a nivel mundial, cualquiera que sea las acciones preventivas serán sumamente importantes y sin lugar a duda, la metabolómica está abriendo un gran camino dentro del área científica. Por consiguiente, esta nueva ciencia representa un gran avance en la investigación clínica debido a que proporcionar nueva información de enfermedades y permitir nuevos blancos terapéuticos. Se abren nuevos caminos de investigación que aún no se han satisfechos del todo.

Referencias bibliográficas

- Escobar, M. C., Petrásovits, A., Peruga, A., Silva, N., Vives, M., y Robles, S. (2000). Mitos sobre la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en América Latina. *salud pública de México*, 42, 56-64. https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v42n1/2401.pdf
- Méndez-Rodríguez, K. B., Santoyo-Treviño, M. J., Saldaña-Villanueva, K., Rodríguez-Aguilar, M., Flores-Ramírez, R., & Pérez-Vázquez, F. J. (2019). Metabolómica como nueva herramienta para el diagnóstico oportuno en enfermedades no transmisibles. *Revista de Salud Ambiental*, 19(2), 109-115. <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/942>
- Omics - Omics.org. https://omics.org/index.php/Main_Page
- Yin, P., Peter, A., Franken, H., Zhao, X., Neukamm, S. S., Rosenbaum, L., ... & Lehmann, R. Preanalytical Aspects and Sample Quality Assessment in Metabolomics Studies of Human Blood. *Clinical Chemistry* 2013; 59(5): 833-845. <https://academic.oup.com/clinchem/article/59/5/833/5622168?login=false>
- Barallobre-Barreiro, J., Chung, Y. L., & Mayr, M. (2013). La proteómica y la metabolómica: los mecanismos de la enfermedad cardiovascular y el descubrimiento de biomarcadores. *Revista Española de Cardiología*, 66(8), 657-661. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893213001942>

- De Huelva, J. (2021). Búsqueda de biomarcadores metabólicos para la detección precoz de cáncer de pulmón en población de riesgo. *Rev Esp Patol Torac*, 33(1), 35-45. https://www.rev-esp-patol-torac.com/files/publicaciones/Revistas/2021/33.1/Revista%2033_1.pdf#page=35
- Scalbert, A., Brennan, L., Fiehn, O., Hankemeier, T., Kristal, B. S., van Ommen, B., ... & Wopereis, S. Mass-spectrometry-based metabolomics: Limitations and recommendations for future progress with particular focus on nutrition research. *Metabolomics*. 2009;5(4):435-58. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11306-009-0168-0>
- Su, L. J., Fiehn, O., Maruvada, P., Moore, S. C., O'Keefe, S. J., Wishart, D. S., & Zanetti, K. A. The Use of Metabolomics in Population-Based Research. *Adv Nutr An Int Rev J*. 2014; 5(6):785-8. <https://academic.oup.com/advances/article/5/6/785/4558097?login=false>
- Mauro-Martin, I. S., López-Oliva, S., Garicano-Vilar, E., Angulo, B. G. D., y Blumenfeld-Olivares, J. A. (2019). Detección de la alteración del metabolismo glucídico y resistencia a la insulina en una muestra piloto infantil: Aproximación metabolómica. *Universidad y Salud*, 21(3), 191-197. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072019000300191

Espinoza Milagros 

mespinoza@uc.edu.ve / milagrosespinoza@gmail.com
Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (IIMBUC).
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

Leal Ulises 

ulisesleal2004@yahoo.es
Unidad de Atención Médico Integral
de la Universidad de Carabobo (UAMI-UC).
Ambulatorio de San Diego.
Fundación Instituto Carabobeño de la Salud (INSALUD).