Gastroenterol Hepatol. 2019;42(Espec Congr 2):16

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

IDENTIFICACIÓN DE UN NOVEDOSO PANEL NO INVASIVO DE MIRNAS MEDIANTE ANÁLISIS DE TRANSCRIPTOMA PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS

G. Hernández[1,2], J.K. Banwait[1], R. Kandimalla[1], N. González[2], J. Perea[3], E. Salido[4], L. Bujanda[5], F. Balaguer[6], E. Quintero[2] y A. Goel[1]

[1]Center for Gastrointestinal Research, Center for Translational Genomics and Oncology, Baylor Scott & White Research Institute and Charles A Sammons Cancer Center, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas, EEUU. [2]Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (ITB) & Centro de Investigación Biomédica de Canarias (CIBICAN), Departamento de Medicina Interna, Universidad de La Laguna, Tenerife. [3]Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid. [4]Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Canarias, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, Universidad de La Laguna, Tenerife. [5]Departmento de Enfermedades hepáticas y gastrointestinales, Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia-Hospital Universitario de Donostia-Universidad del País Vasco (UPV/EHU), CIBERehd, San Sebastián. [6]Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona, CIBERehd, Universitat de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

Resumen

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) en pacientes < 50 años se considerada una entidad clínica y molecular específica y suele ser diagnosticado en estadios avanzados en comparación con el CCR en pacientes > 50 años. La incidencia del CCR en adultos jóvenes está incrementando sin que se conozcan los mecanismos responsables de esta tendencia. Es por ello que la American Cancer Society ha recomendado recientemente iniciar el cribado de CCR a edades más tempranas, esto es, en individuos de riesgo medio ≥ 45 años. Sin embargo, esta estrategia continua sólo beneficiando a una minoría de la población joven. Además, los métodos de cribado actuales no están exentos de limitaciones como el riesgo de complicaciones relacionadas con la colonoscopia o la baja adherencia de los pacientes a estas estrategias. En el presente estudio, por primera vez, se evalúa un modelo basado en la expresión de miRNAs circulantes en plasma para el diagnóstico de CCR en personas < 50 años.

Métodos: Se analizó una base de datos pública (GSE115513, n = 1.061) basada en el análisis de la expresión de RNA no codificante para la identificación de miRNAs diferencialmente expresados mediante limma en muestras de tejido de CCR en pacientes < 50 años. Posteriormente se seleccionó un panel de miRNAs mediante un modelo de regresión logística binario (LASSO), que fue validado en muestras de plasma de pacientes con CCR < 50 años (n = 54) así como en controles sanos < 50 años (n = 74) mediante PCR cuantitativa a tiempo real (RT-PCR).

Resultados: En la primera fase, se identificaron 11 miRNAs que estaban sobreexpresados en

muestras de tejido de CCR de pacientes < 50 años, en comparación con pacientes > 50 años así como con controles sanos (log2FC positivo, p < 0,05). Se aplicó un modelo LASSO del que derivó un panel compuesto por 8 miRNAs (tras realizar una validación cruzada 10 veces), que presentó un área bajo la curva (AUC) de 0,85. Posteriormente, la validación por RT-PCR demostró que 4 de estos 8 miRNAs se expresaban también en muestras de plasma. El panel resultante de la combinación de estos 4 miRNAs demostró un AUC de 0,77 (IC95% 0,68-0,86, p < 0,0001) con una sensibilidad del 66% y especificidad del 87,1% para la detección de pacientes con CCR < 50 años. Asimismo, lo que es aún más interesante, el panel de 4 miRNAs presentó una impresionante AUC de 0,69 (IC95% 0,57- 0,78, p = 0,014) para la detección de CCR en pacientes < 50 años en estadios I-II (n = 21) y una AUC de 0,82 (IC95% 0,73- 0,89, p < 0,001) en estadios III-IV (n = 33).

Conclusiones: Tras realizar una búsqueda compresiva y sistemática de biomarcadores en plasma, hemos identificado un novedoso modelo no invasivo basado en un panel de 4 miRNAs para el diagnóstico de CCR en personas < 50 años. Dada la excelente capacidad de detección de CCR, incluso en estadios precoces, este panel es potencialmente trasladable a la práctica clínica para el diagnóstico y cribado de CCR en pacientes < 50 años.

0210-5705/© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.