Gastroenterología y Hepatología 46 (2023):S102

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

70 - IDENTIFICACIÓN DE LAS PRIMERAS ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE RNA DE CÉLULAS ÚNICAS

Dimitrios Kioroglu[1], Urko M. Marigorta[1,2], Manuel Barreiro-de Acosta[3] y Iago Rodríguez-Lago[4]

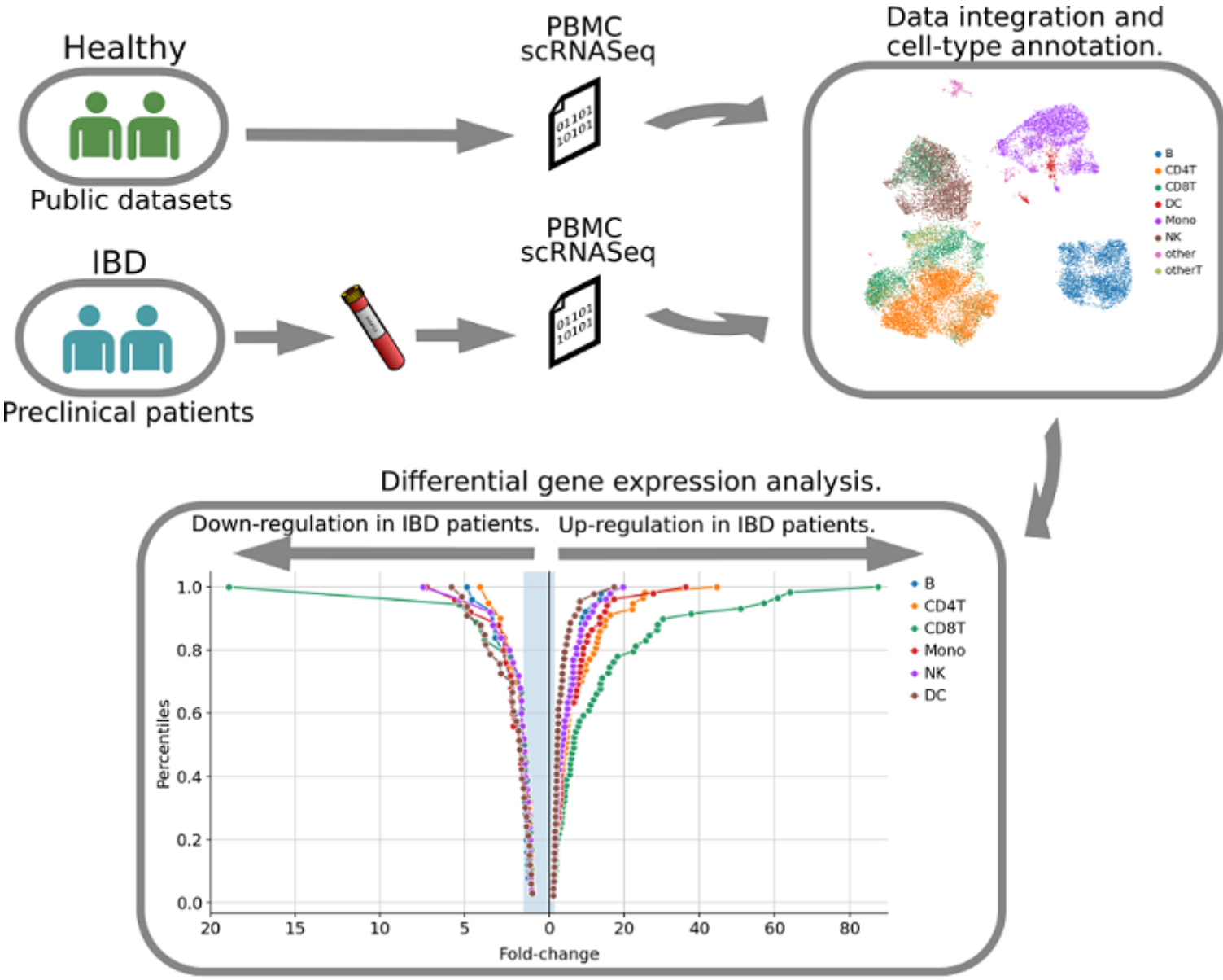
[1]Laboratorio de Genética Integrativa, Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE), Basque Research and Technology Alliance (BRTA), Derio. [2]IKERBASQUE, Fundación Vasca para la Ciencia, Bilbao. [3]Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. [4]Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Galdakao, IIS Biocruces Bizkaia, Galdakao.

Resumen

Introducción: A pesar de la incidencia creciente de la enfermedad de Crohn (EC), todavía no se han descrito sus trastornos inmunes más tempranos. El objetivo de nuestro estudio fue describir cómo el proceso inflamatorio subclínico modifica el entorno inmunológico del individuo durante el período preclínico.

Métodos: Mediante secuenciación de RNA de células únicas (scRNA-Seq) de células mononucleares de sangre periférica de pacientes con EC diagnosticada incidentalmente según criterios ECCO durante el programa de detección de cáncer colorrectal, con confirmación histológica. Su perfil de expresión génica se comparó con el de individuos sanos sin EC. El plan analítico combinó los diferentes estudios, seguido de corrección de sesgos e integración, control de calidad, filtraje y finalmente anotación de genes con expresión diferencial a nivel de tipo celular.

Resultados: Se incluyeron 2 pacientes con EC (edad media 53,5 años) y 2 controles sanos. Observamos un perfil transcriptómico distinto en EC preclínica en comparación con controles, con pequeñas diferencias intragrupo. El análisis de la expresión génica diferencial entre grupos en diferentes tipos de células destacó un conjunto de 77 genes que están enriquecidos para vías moleculares relacionadas con la señalización de la interleucina-2 (IL2) y funciones inmunorreguladoras. Los pacientes con EC exhibieron una expresión aumentada por encima de 1,5 veces para más del 60% de este conjunto de genes en todos los tipos de células en relación con los individuos sanos, mientras que menos del 40% de los genes estaban regulados a la baja en todos los tipos de células. De entre todos los tipos celulares, los linfocitos TCD8+ destacaban por ser el tipo que presenta más alteración entre pacientes y controles.



Conclusiones: Describimos los perfiles transcriptómicos precoces y las principales vías que preceden a la aparición de la EC sintomática. La descripción de estas vías puede ayudar a identificar dianas para la intervención temprana.

0210-5705/© 2023 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.