



165 - ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN EL TRANSCRIPTOMA PLAQUETARIO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÁNCER COLORRECTAL

Elena Piazzuelo^{1,2,3}, Samanta Arechavaleta³, María Hernández⁴, M^a José Domper², Gonzalo Hijos², Marta Sánchez², Federico Sopena^{2,3,4}, Laura Grasa⁵, Viviana Laredo⁴, Enrique Alfaro⁴, Pilar Roncalés^{2,3}, M^a Asunción García-González^{1,2,3} y Ángel Lanás^{2,3,4,5}

¹Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza. ³CIBERehd. ⁴Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ⁵Universidad de Zaragoza.

Resumen

Introducción: Durante el desarrollo de un tumor, las plaquetas sanguíneas interactúan con las células tumorales, lo que induce cambios en su contenido de ARN que podrían utilizarse como biomarcadores con fines diagnósticos.

Objetivos: Caracterizar los cambios en el transcriptoma plaquetario asociados al desarrollo del CCR.

Métodos: Mediante secuenciación masiva (Illumina), se realizó análisis diferencial del ARNm aislado de plaquetas de 30 pacientes que acudieron al Servicio de Endoscopias del HCULB para realizarse una colonoscopia, incluyendo 10 pacientes con colonoscopia normal, 11 con hallazgo de pólipos (sin displasia de alto grado), y 9 con cáncer. El análisis de expresión diferencial de los grupos se realizó utilizando el paquete DESeq2 R (1.20.0). Los valores p resultantes se ajustaron utilizando el método de Benjamini y Hochberg. Los genes con un valor p ajustado 0,05 fueron asignados como expresados diferencialmente.

Resultados: El análisis comparativo Cáncer vs. Control (colonoscopia normal + pólipos) mostró 2.207 genes diferencialmente expresados entre los 2 grupos, de los cuales 1.594 están sobreexpresados y 613 infraexpresados. Al comparar los 3 grupos (normal, pólipos, ccr), el mayor número de genes con expresión significativamente diferente lo observamos al comparar CCR vs. normal, con un total de 1.867 genes, 1.248 aumentados y 619 disminuidos. La comparación CRC vs. POLIPOS mostró 1201 genes diferencialmente expresados, 938 incrementados y 263 disminuidos. Finalmente, al comparar los grupos POLIPO vs. Normal encontramos un total de 709 genes que mostraron diferencias significativas, 296 aumentados y 413 disminuidos. El análisis de enriquecimiento funcional reveló que los términos GO más significativos en el grupo de genes detectados al comparar cáncer vs. control fueron: activación de neutrófilos, degranulación de neutrófilos, producción de interleuquinas 6 y 8, regulación de la producción de TNF (procesos biológicos); lumen vesicular, membrana vacuolar, lumen vacuolar, gránulos terciarios, gránulos ricos en ficolina-1, membrana de vacuola lítica, membrana de gránulo de secreción (componente celular); unión a carbohidratos, actividad oxidoreductasa, transporte de aminoácidos, unión a inmunoglobulinas, unión a matriz extracelular, unión a citoquinas, receptor de reconocimiento de patrones (función molecular).

Conclusiones: El desarrollo de CCR se asocia con cambios en el transcriptoma plaquetario por lo que las plaquetas constituyen una fuente potencial de biomarcadores para este tipo de tumor. Estos datos proporcionan además información relevante en relación a los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en

la interacción tumor-plaqueta.