



## P-67 - IDENTIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE BIOMARCADORES PROTEICOS EN SUERO Y TEJIDO INTESTINAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON EII DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

Montse Baldán-Martín<sup>1</sup>, Ibon Iloro<sup>2</sup>, Mikel Azkargorta<sup>2</sup>, Macarena Orejudo<sup>1</sup>, Cristina Ramírez<sup>1</sup>, Irene Soletó<sup>1</sup>, Jorge Mercado<sup>1</sup>, Fabio Suarez-Trujillo<sup>1</sup>, Cristina Sánchez-Sánchez<sup>1</sup>, Carlos H. Gordillo<sup>3</sup>, Sabino Riestra<sup>4</sup>, Montserrat Rivero<sup>5</sup>, Ana Gutiérrez<sup>6</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>7</sup>, Luis Fernández-Salazar<sup>8</sup>, Daniel Ceballos<sup>9</sup>, José Manuel Benítez<sup>10</sup>, Mariam Aguas<sup>11</sup>, Iria Bastón Rey<sup>12</sup>, Fernando Bermejo<sup>13</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, Rufo Lorente<sup>14</sup>, Yolanda Ber<sup>15</sup>, Vanesa Royo<sup>16</sup>, María Esteve<sup>17</sup>, Félix Elortza<sup>2</sup>, Javier P. Gisbert<sup>1</sup> y María Chaparro<sup>1</sup> |

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid.<sup>2</sup>Plataforma de Proteómica, CIC bioGUNE, BRTA (Basque Research & Technology Alliance), CIBERehd, Derio.<sup>3</sup>Anatomía Patológica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.<sup>4</sup>Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo.<sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander.<sup>6</sup>Hospital General Universitario de Alicante, ISABIAL y CIBERehd, Alicante.<sup>7</sup>Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya.<sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid.<sup>9</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.<sup>10</sup>Hospital Universitario Reina Sofía e IMIBIC, Córdoba.<sup>11</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe e Instituto de Investigación Sanitaria (IISLaFe), Valencia.<sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.<sup>13</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada.<sup>14</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real.<sup>15</sup>Hospital San Jorge, Huesca.<sup>16</sup>Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca.<sup>17</sup>Hospital Universitari Mutua de Terrassa, y CIBERehd, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por la inflamación crónica del tracto gastrointestinal y tiene un origen multifactorial, aunque su etiología exacta se desconoce. El estudio del proteoma de estos pacientes podría permitir caracterizar de una manera más detallada los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de la EII.

**Métodos:** En este estudio, se analizaron los perfiles proteómicos en suero y tejido intestinal (íleon y colon izquierdo) de pacientes con enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerosa (CU) y controles sanos (CS) mediante un abordaje proteómico cuantitativo relativo libre de marcaje utilizando nLC MS/MS. Se realizaron técnicas de minería de datos y reconocimiento de patrones para identificar relaciones ocultas que no son detectables mediante clasificadores lineales clásicos, y así identificar posibles marcadores capaces de discriminar entre los diferentes grupos de estudio. Tras ello, se seleccionó un panel de 6 proteínas candidatas a biomarcadores que mostraban buen poder discriminatorio [área bajo la curva (AUC)] para validar mediante el ensayo inmunoenzimático (ELISA) (proteínas 1, 2, 3 y 4) e inmunohistoquímica (proteínas 5 y 6) en muestras de suero y tejido intestinal, respectivamente.

**Resultados:** En suero, se observó una disminución en la expresión de las proteínas 1 y 2, así como una sobreexpresión de la proteína 3 en los pacientes con CU en comparación con los CS. Los pacientes con EC presentaron una menor expresión de la proteína 1 y sobreexpresión de la proteína 3 respecto al grupo de CS. Además, la proteína 4 estaba sobreexpresada en pacientes con EC en comparación con CU. Respecto a las biopsias intestinales, la proteína 5 mostró una mayor intensidad en la tinción de las muestras de íleon de

pacientes con EC en comparación con CS, mientras que la tinción de la proteína 6 disminuyó significativamente en el colon izquierdo e íleon de pacientes con EC y CU en comparación con CS. Las proteínas seleccionadas están implicadas en procesos relacionados con el transporte de tiroxina, la regulación de la actividad quimiotáctica de quimiocinas, procesos inflamatorios, homeostasis de triglicéridos, estrés oxidativo y la regulación de la activación de NF- $\kappa$ B; en el citosol.

**Conclusiones:** En este estudio, se ha identificado un panel de seis potenciales biomarcadores que podrían ayudar a dilucidar los mecanismos que subyacen a la patogénesis de la EII. La función exacta de estas proteínas en la fisiopatología de la enfermedad deberá analizarse en futuros estudios.