Gastroenterol Hepatol. 2018;41(Espec Congr 2):134

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

P-153 - LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE SUERO CONTIENEN BIOMARCADORES DE MRNA PARA LA COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (PSC) Y EL COLANGIOCARCINOMA (CCA)

A. Arbelaiz[1], A. Lapitz[1], M. Krawczyk[2,3], J.L. Lavín[4], A. Santos-Laso[1], M.J. Perugorria[1,5,6], R. Jiménez-Agüero[1], A. Lacasta[1], C. Ibarra[7], A. Sánchez-Campos[7], J.P. Jimeno[8], E. González[9], F. Lammert[2], M. Marzioni[10], R.I.R. Macias[5,11], T.H. Karlsen[12,13], J.M. Falcón-Pérez[5,6,9], A.M. Aransay[4,5], L. Bujanda[1,5] y J.M. Banales[1,5,6]

[1]Departamento de Enfermedades Hepáticas y Gastrointestinales, Instituto de Investigación Biodonostia, Hospital Universitario Donostia, Universidad del País Vasco, UPV/EHU, San Sebastián. [2]Departamento de Medicina II, Saarland University Medical Center, Saarland University, Homburg, Alemania. [3]Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Hepáticas, Departamento de Cirugía General, Hepática y de Trasplante, "Medical University of Warsaw", Varsovia, Polonia. [4]Plataforma de Análisis Genético, CIC bioGUNE, Bizkaia Technology Park, Derio. [5]Instituto Nacional para el Estudio del Hígado y Enfermedades Gastrointestinales, CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. [6]IKERBASQUE, Fundación Vasca para la Ciencia, Bilbao. [7]Hospital de Cruces, Bilbao. [8]Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. [9]Laboratorio de Exosomas, CIC bioGUNE, Derio. [10]Departamento de Gastroenterología, "Università Politecnica delle Marche", Ancona, Italia. [11]Grupo de Hepatología Experimental y Vectorización de Fármacos, HEVEFARM, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, IBSAL, Universidad de Salamanca. [12]Centro de Investigación para la PSC, División de medicina del cáncer, cirugía y trasplante, Hospital Universitario de Oslo, Rikshospitalet, Oslo, Noruega. [13]Instituto de Investigación de Medicina Interna, Hospital Universitario de Oslo, Rikshospitalet, Oslo, Noruega.

Resumen

Introducción: El colangiocarcinoma (CCA) incluye un conjunto heterogéneo de tumores con mal pronóstico. La etiología de la mayoría de ellos es desconocida pero patologías como la colangitis esclerosante primaria (PSC) son factores de riesgo importantes. Además, la PSC se asocia en un porcentaje elevado (80%) a la presencia de colitis ulcerosa (UC) (PSC- UC). Actualmente, no existen métodos diagnósticos no invasivos para el diagnóstico de la PSC y CCA, ni para el diagnóstico diferencial de la PSC vs CCA y una ausencia en biomarcadores no invasivos para el diagnóstico temprano del CCA, PSC y UC, que serían de gran importancia para la monitorización de la progresión de estas patologías y para elegir estrategias terapéuticas apropiadas.

Objetivos: Investigar el potencial valor de las EVs de suero y orina como contenedores de biomarcadores de mRNA para el CCA, PSC y UC.

Métodos: Se aislaron EVs de suero de pacientes con CCA (n = 13), PSC (n = 8), UC (n = 8) e individuos sanos utilizados como controles (n = 9), así como EVs de orina de pacientes con CCA (n = 28), PSC (n = 7) y UC (n = 12) e individuos sanos (n = 5) mediante un protocolo bien establecido de ultracentrifugaciones y filtraciones seriadas. La caracterización de las EVs de suero se llevó a cabo a través de microscopía electrónica de transmisión (TEM), nanoparticle tracking analysis (NTA, Nanosight) e immunoblot. El contenido de mRNAs de estas vesículas fue determinado mediante un análisis transcriptómico de expresión génica por microarrays (Illumina).

Resultados: Tanto las EVs de suero como las de orina presentaron una morfología redondeada (TEM), un diámetro en torno a 180 nm (NTA) y marcadores proteicos de EVs tales como CD9, CD63 y CD81

(immunobot) acorde con las características de exosomas o microvesículas de pequeño tamaño. Los perfiles de mRNA de las EVs de suero y orina presentaron múltiples transcritos diferencialmente expresados entre los pacientes con CCA vs control (1.091 y 963, respectivamente), PSC vs control (100 y 334, respectivamente), UC vs control (87 y 386, respectivamente) CCA vs PSC (1522 y 263, respectivamente), PSC vs UC (107 y 98, respectivamente (p 0,01). En particular, algunos de estos transcritos (mRNA), presentes tanto en EVs de suero como en orina, presentaron valores significavos de área debajo de las curvas ROC (AUC). En las EVs de suero, el mRNA RCN1 presentó valores de AUC de 0,974 en CCA vs control, MTRF1L (AUC = 0,947) en PSC vs control, LOC441376 (AUC = 0,929) en UC vs control, SNORA11B (AUC = 0,941) en PSC vs UC y CMIP (AUC = 1,000) en CCA vs PSC. En EVs de orina, ERRFI1 presentó un valor de AUC de 0,986 en CCA vs control, FASN (AUC = 1,000) en PSC vs control, SFRS17A (AUC = 1,000) en UC vs control, ROGDI (AUC = 0,976) en PSC vs UC y LDHA (AUC = 0,911) en CCA vs PSC

Conclusiones: Los perfiles transcriptómicos (mRNA) presentes en las EVs de suero y orina de pacientes con CCA, PSC y UC presentan potencial valor como herramientas diagnósticas mínimamente invasivas.

© 2018 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados