



## 50 - IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN SUERO Y ORINA MEDIANTE UN ABORDAJE PROTEÓMICO

Montse Baldán-Martín<sup>1</sup>, Mikel Azkargorta<sup>2</sup>, Ibon Iloro<sup>2</sup>, Irene Soletó<sup>1</sup>, Macarena Orejudo<sup>1</sup>, Cristina Ramírez<sup>1</sup>, Jorge Mercado<sup>1</sup>, Sabino Riestra<sup>3</sup>, Montserrat Rivero<sup>4</sup>, Ana Gutiérrez<sup>5</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>6</sup>, Luis Fernández-Salazar<sup>7</sup>, Daniel Ceballos<sup>8</sup>, José Manuel Benítez<sup>9</sup>, Mariam Aguas<sup>10</sup>, Iria Bastón-Rey<sup>11</sup>, Fernando Bermejo<sup>12</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, Rufo Lorente<sup>13</sup>, Yolanda Ber<sup>14</sup>, Vanesa Royo<sup>15</sup>, María Esteve<sup>16</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>Proteomics Platform, CIC bioGUNE, BRTA (Basque Research & Technology Alliance), CIBERehd, ProteoRed-ISCI, Derio. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Alicante, ISABIAL y CIBERehd, Alicante. <sup>6</sup>Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>9</sup>Hospital Universitario Reina Sofía e IMIBIC, Córdoba. <sup>10</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada e IDIPAZ, Madrid. <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>14</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>15</sup>Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>16</sup>Hospital Universitari Mutua de Terrassa y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Terrassa.

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología crónica e inflamatoria que afecta principalmente al tracto gastrointestinal. Actualmente, la endoscopia es el estándar de oro para evaluar la actividad de la enfermedad en la práctica clínica; sin embargo, es un procedimiento costoso, invasivo e incómodo para el paciente. Por lo tanto, se necesitan biomarcadores sensibles, específicos y no invasivos para el diagnóstico y seguimiento de la EII.

**Métodos:** Se utilizó una metodología proteómica cuantitativa libre de marcaje para identificar los perfiles proteómicos en suero y orina de 100 pacientes recién diagnosticados de EII, antes de iniciar cualquier tratamiento [50 pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y 50 pacientes con colitis ulcerosa (CU)] y 50 controles sanos (CS). Además, se utilizaron técnicas de minería de datos y reconocimiento de patrones para identificar relaciones ocultas que no son detectables utilizando los clasificadores lineales clásicos, y de este modo identificar potenciales marcadores capaces de discriminar entre los distintos grupos de estudio. Se utilizó el programa Ingenuity Pathway Analysis (IPA) para analizar las vías moleculares y funciones biológicas de las proteínas diferenciales.

**Resultados:** Se identificaron en suero 45 proteínas diferencialmente expresadas en la comparación de pacientes con CU y CS, 32 proteínas diferenciales en EC frente a la CS, y 12 proteínas

significativamente desreguladas en pacientes con EC respecto a CU. En las muestras de orina, 110 proteínas mostraron una expresión diferencial en la comparativa de CU frente a CS, 50 proteínas diferencialmente expresadas entre EC y CS, y un total de 31 proteínas fueron significativas en pacientes con EC respecto a CU. El análisis del área bajo la curva (AUC) mostró múltiples proteínas con altos valores de AUC, hasta 0,94, lo que indica que estas proteínas diferenciales tienen un potencial valor como nuevos clasificadores diagnósticos no invasivos de la EII. El análisis IPA reveló múltiples vías de señalización alteradas en pacientes con EII, incluyendo la activación de la protrombina, la respuesta de fase aguda, el sistema de complemento y coagulación, y la activación de receptores nucleares (receptor X hepático/receptor X retinoide).

**Conclusiones:** El análisis del proteoma de suero y orina representa un abordaje adecuado para el descubrimiento de biomarcadores. Se han identificado varias proteínas que podrían ser potenciales marcadores no invasivos para el diagnóstico de la EII, pendientes de validar en una cohorte independiente de pacientes. Los análisis bioinformáticos han permitido identificar múltiples proteínas que pueden desempeñar un papel fundamental en la patogénesis de la EII.