



164 - VESÍCULAS EXTRACELULARES DEL ASPIRADO INTESTINAL: CARACTERIZACIÓN Y ARRAYS DE MIARN Y MARN EN PACIENTES AFECTADOS POR CÁNCER DE COLON

Marina Alorda-Clara¹, Marita Grimanese Trelles-Guzmán^{1,2}, Mónica Florido, Eduardo Iyo², Silvia Patricia Ortega², Pilar Roca^{1,3}, Daniel Gabriel Pons¹, Jose Reyes^{1,2} y Jordi Oliver^{1,3}

¹Grupo Multidisciplinar de Oncología traslacional, Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), Universitat de les Illes Balears, Instituto de Investigación Sanitaria de les Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de Inca. ³CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Resumen

Introducción: El cáncer de colon (CC) es la tercera neoplasia más común y su detección temprana implicaría una mejora en el pronóstico de los pacientes. Actualmente, la sangre oculta en heces (valor predictivo positivo 13,3%) se realiza como cribado del CC. Las vesículas extracelulares (EV) son partículas liberadas por las células que se encuentran delimitadas por una bicapa lipídica y que no se pueden replicar, son fáciles de obtener, estables y protegidas de la degradación en circulación, abundantes, con una larga vida media, transportan su contenido a las células diana y participan en muchas fases del cáncer. El aspirado intestinal (AI) obtenido en las colonoscopias es muy poco frecuente y presenta una menor interferencia de bacterias, una menor variabilidad y degradación de macromoléculas, es fácil de manejar y puede ser usado para encontrar diferentes biomarcadores para el CC. El objetivo fue extraer y caracterizar las EV del AI y realizar dos arrays (miARN y mARN) y comparar su contenido diferencial.

Métodos: Las muestras se dividieron en control, bajo y alto riesgo (según el número y tamaño de pólipos) y cáncer. Se extrajeron las EV del AI por ultracentrifugación y se caracterizaron por AFM, TEM y NTA, después se realizaron ambos arrays y se analizaron sus resultados con diferentes herramientas bioinformáticas.

Resultados: Las EV se visualizaron por AFM y TEM y su diámetro (nm) se determinó por NTA (control 110,8; bajo riesgo 94,9; alto riesgo 114,1 y cáncer 133,6), así como su concentración (partículas/mL; control $1,74 \times 10^{10}$; bajo riesgo $4,41 \times 10^{10}$; alto riesgo $4,65 \times 10^{10}$ y cáncer $8,82 \times 10^9$). Después, las muestras se agruparon en control-bajo riesgo y alto riesgo-cáncer y se realizaron ambos arrays. El array de miARN determinó que en el grupo alto riesgo-cáncer, los miARN sobreexpresados estaban enriquecidos en vías de adherencia celular y los infraexpresados en vías de regulación de proliferación, estrés oxidativo e inflamación; además, se observó que todos los miARN diferencialmente expresados agrupaban los diferentes tipos de muestra, permitiendo la diferenciación entre grupos. Finalmente, se observó que pacientes con alta expresión de BCAM (Basal Cell Adhesion Molecule; gen relacionado con los miARNs diferencialmente expresados) tenían un mayor riesgo de recaída de la enfermedad. El array de mARN determinó que en el grupo alto

riesgo-cáncer, los mARN sobreexpresados estaban enriquecidos en vías de inflamación, señalización y muerte celular y los infraexpresados en procesos metabólicos y respiración celular; también se observó que los mARN diferencialmente expresados podrían permitir la diferenciación entre grupos.

Conclusiones: El AI es una muestra a tener en cuenta, ya que su estudio permite conocer más a fondo la enfermedad, además de que las EVs presentes pueden ser una fuente de biomarcadores para el CC. Además, la posible transferencia de estos resultados a una muestra no invasiva permitiría mejorar el diagnóstico del paciente.