



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-Martín¹, Ibon Iloro², Mikel Azkargorta², Macarena Orejudo¹, Cristina Ramírez¹, Irene Soletó¹, Jorge Mercado¹, Fabio Suarez-Trujillo¹, Cristina Sánchez-Sánchez¹, Carlos H. Gordillo³, Sabino Riestra⁴, Montserrat Rivero⁵, Ana Gutiérrez⁶, Iago Rodríguez-Lago⁷, Luis Fernández-Salazar⁸, Daniel Ceballos⁹, José Manuel Benítez¹⁰, Mariam Aguas¹¹, Iria Bastón Rey¹², Fernando Bermejo¹³, María José Casanova¹, Rufo Lorente¹⁴, Yolanda Ber¹⁵, Vanesa Royo¹⁶, María Esteve¹⁷, Félix Elortza², Javier P. Gisbert¹ y María Chaparro¹ |

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