

IDENTIFICACIÓN DE MICRORNAS DE VESÍCULAS EXTRACELULARES PLASMÁTICAS COMO BIOMARCADORES NO INVASIVOS EN ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

Elena Grueso Navarro^{1,2}, Leticia Rodríguez Alcolado^{1,3}, Laura Arias González^{1,2}, Pilar Navarro Sánchez^{1,2}, Jesús González Cervera⁴, Alfredo José Lucendo^{2,5,6,7} y Emilio José Laserna Mendieta^{1,2,6}

¹Unidad de Investigación, Hospital General de Tomelloso. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla-La Mancha (IDISCAM), Toledo. ³Departamento de Cirugía, Medicina y Ciencias Sociales, Universidad de Alcalá de Henares. ⁴Departamento de Alergología, Hospital General de Tomelloso. ⁵Departamento de Gastroenterología, Hospital General de Tomelloso. ⁶Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, Madrid. ⁷Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas.

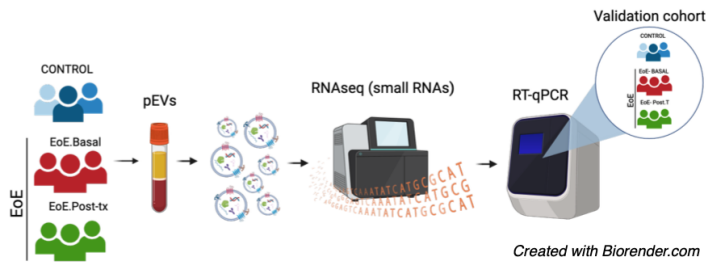
Resumen

Introducción: La esofagitis eosinofílica (EEO) es un trastorno crónico inflamatorio del esófago caracterizado por una infiltración eosinofílica, que actualmente depende de métodos invasivos como la endoscopia para su diagnóstico y seguimiento. Las vesículas extracelulares plasmáticas (pVEs) se han postulado como fuente de biomarcadores no invasivos. En este estudio evaluamos el potencial del contenido en ARNs de cadena corta (sRNAs) encapsulados en pVEs como biomarcadores diagnósticos/pronósticos en EEO.

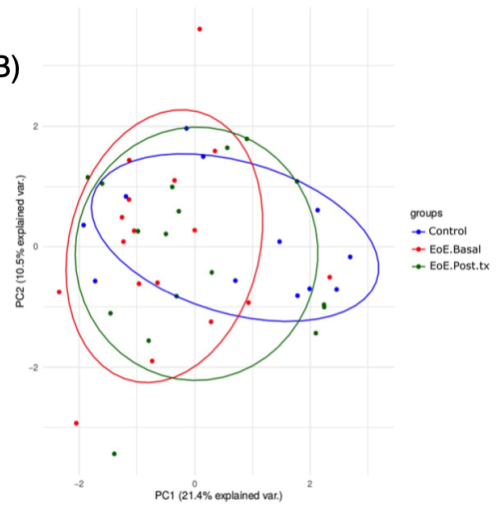
Métodos: Empleamos muestras de plasma de sujetos control sin alteraciones esofágicas, y pacientes con EEO activa (EEO.Basal) y en remisión tras tratamiento (EEO.Post-tx). Se trabajó en dos cohortes: cohorte de descubrimiento (25 muestras pareadas de EEO y 14 controles), y una cohorte de validación (33 muestras pareadas de EEO y 14 controles). Tras el aislamiento de pVEs, las muestras se procesaron para RNA-Seq y se analizó la expresión diferencial de sRNAs entre 1) controles vs. EEO.Basal, y 2) EEO.Basal vs. EEO.Post-tx. Los sRNAs candidatos se validaron por RT-qPCR, y se determinó el rendimiento diagnóstico mediante el área bajo la curva ROC (AUC) (fig. A).

Resultados: Identificamos diferentes perfiles de expresión de sRNAs en pVEs aisladas entre los grupos estudiados (fig. 1B). Ocho sRNAs mostraron suficiente potencial diagnóstico entre controles vs. EEO.Basal (fig. C), y cuatro sRNAs diferenciaron EEO.Basal de EEO.Post-tx (Fig 1D) (según el criterio de $p < 0,75$). La combinación de pares de microRNAs candidatos mejoró el poder diagnóstico: miR10b-5p/miR221-3p para control vs. EEO.Basal (AUC = 0,86), y miR15a-5p/miR30a-3p para EEO.Basal vs. EEO.Post-tx (AUC = 0,90). Tras la validación, el poder diagnóstico de ambas combinaciones se mantuvo, aunque ligeramente inferior, con una AUC = 0,70.

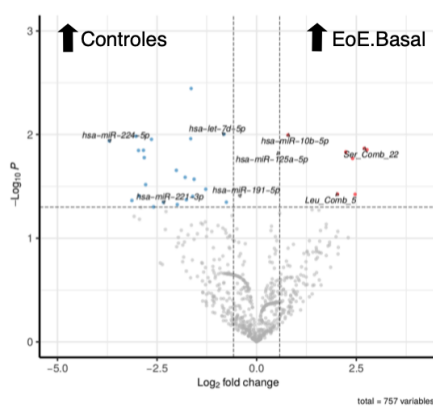
A)



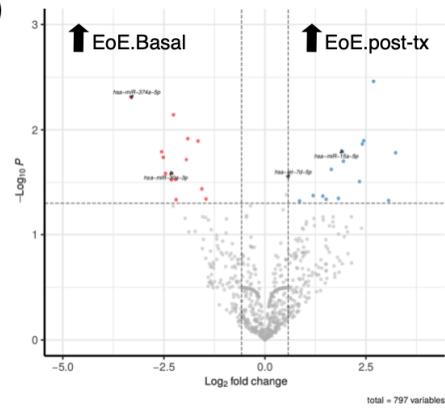
B)



C)



D)



Conclusiones: En este estudio identificamos por primera vez el papel de microRNAs en pVEs como potenciales biomarcadores en EoE, una opción novedosa para el manejo de esta enfermedad.