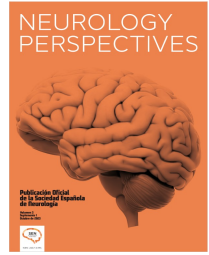




Neurology perspectives



18746 - LA BIOPSIA LÍQUIDA COMO FUENTE DE BIOMARCADORES EPIGENÉTICOS CEREBRALES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Macías Conde, M.¹; Acha Santamaria, B.¹; Roldan Arrastia, M.¹; Urdániz Casado, A.¹; Cabezón Arteta, E.¹; Blanco Luquin, I.¹; Sánchez Ruiz de Gordo, J.²; Korroza Laviñeta, J.³; San Miguel Oroz, M.³; Zueco Montañés, S.³; Cabello González, K.³; Erro Aguirre, E.³; Jericó Pascual, I.³; Mendiator Iriarte, M.¹

¹Servicio de Neuroepigenética. Navarrabiomed; ²Servicio de Neurología. Navarrabiomed; ³Servicio de Neurología. Hospital de Navarra.

Resumen

Objetivos: Los biomarcadores epigenéticos en sangre periférica representan una herramienta menos invasiva y prometedora para el diagnóstico de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo fue explorar la técnica de biopsia líquida para detectar diferencias de metilación en el ADN circulante (cfDNA) del plasma de pacientes con EA y controles.

Material y métodos: En un estudio utilizando la plataforma Infinium HumanMethylation450 BeadChip (Illumina) sobre el hipocampo de pacientes con EA, identificamos un incremento del 5% en la metilación del gen PRLHR, que codifica para el receptor de una molécula con propiedades anorexigénicas y neuroprotectoras. En una cohorte independiente (35 pacientes y 35 controles) se midió la metilación de PRLHR en cfDNA plasmático mediante pirosecuenciación con bisulfito. Se analizaron las diferencias mediante el test U Mann-Whitney y la capacidad predictiva mediante regresión logística y curvas ROC con el *software* IBM SPSS v20.

Resultados: La biopsia líquida reveló niveles de metilación de PRLHR significativamente superiores en el cfDNA de pacientes con EA ($32,7 \pm 16,2\%$) con respecto a controles ($22,7 \pm 14,1\%$; $p < 0,01$). La metilación de PRLHR en cfDNA predice la presencia de EA en el modelo de regresión logística ajustado por edad y género con una OR = 3,4 (IC95% = 1,3-8,7; $p = 21\%$ en cfDNA predice la presencia de EA con un AUC = 0,662 (IC95% = 0,532-0,791; $p < 0,05$).

Conclusión: Estos resultados sugieren que la técnica de biopsia líquida permitiría acceder a la información epigenética cerebral de una forma no invasiva durante la vida de los pacientes y constituir una fuente de biomarcadores epigenéticos.