



157 - MICRO-RNAS COMO NUEVOS BIOMARCADORES PARA LA PROGRESIÓN NEOPLÁSICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

G. Jung^{1,2,3}, I. Quintanilla^{2,3}, M. Jimeno², J.J. Lozano², J. Camps², S. Carballa^{1,2,3}, L. Bujanda⁴, M.I. Vera⁵, E. Quintero⁶, M. Carrillo⁶, M. Andreu⁷, M. Cuatrecasas⁸, A. Castells^{1,2,3}, J. Panés^{1,2,3}, E. Ricart^{1,2,3}, F. Balaguer^{1,2,3} y M. Pellisé^{1,2,3}

¹Servicio de Gastroenterología; ⁸Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona. ²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. ³Centro de Investigación Biomédicas en Red, Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). ⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Donostia. ⁵Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ⁶Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁷Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario del Mar, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: El cáncer colorrectal (CCR) es una complicación infrecuente pero grave de la enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución. Actualmente, el único marcador de riesgo es la displasia detectada por colonoscopia, pero ésta tiene limitaciones importantes. MiRNAs son reguladores epigenéticos importantes que se han demostrado implicados en varias vías de señalización del CCR. Su rol en el CCR asociado con la EII es menos conocido. El objetivo de este estudio fue identificar miRNAs que estaban expresados diferencialmente y específicos para la displasia y el cáncer asociados a la EII.

Métodos: En la fase de descubrimiento, se analizó la expresión de 96 miRNAs en 50 biopsias de casos (18 mucosa normal, 20 displasia y 12 CCRs asociados a la colitis ulcerosa) y 50 biopsias de controles (11 mucosa normal, 20 adenomas esporádicos y 19 CCRs esporádicos) utilizando Custom TaqMan Array Cards. En la fase de validación, se analizó la expresión de ocho miRNA deregulados mediante qRT-PCR individual en una cohorte independiente de 50 casos y 46 controles.

Resultados: Identificamos 48 miRNAs que demostraban una expresión diferencial a lo largo de la secuencia de cáncer asociado a la colitis (CAC), de los cuales ocho se seleccionaron para la validación debido a su capacidad de distinguir correctamente displasia de mucosa normal, a su deregulación consistente a lo largo de la secuencia CAC y su diferente nivel de expresión comparado con el cáncer esporádico. En este sentido pudimos confirmar que los miRNAs miR-20b, -31, -106 y -135b estaban deregulados significativamente entre mucosa normal y displasia (todos con $p < 0,05$), con una buena curva ROC (0,73, 0,77, 0,92 y 0,78, respectivamente) así como a lo largo de la secuencia CAC (todos con $p < 0,01$).

Conclusiones: El CCR asociado a la colitis y el CCR esporádico tienen un perfil de expresión de miRNAs diferente. MiRNAs cambian su expresión con un patrón específico durante la carcinogénesis (mucosa normal-displasia-cáncer) y tienen potencial como biomarcadores. Basado en estos

resultados, futuros ensayos deberían evaluar en una escala más grande su uso en la práctica clínica.