



64 - PERFILES ESPECÍFICOS DE MICROARNs EN LA PREDICCIÓN DE LA RECURRENCIA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

I. Moret-Tatay^{1,2}, E. Cerrillo^{1,3}, E. Sáez-González^{1,3}, D. Hervás⁴, M. Iborra^{1,2,3}, L. Tortosa^{1,2}, P. Nos^{1,2,3}, J. Gadea⁵ y B. Beltrán^{1,2,3}

¹IIS Hospital La Fe, Valencia. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ³Gastroenterología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ⁴Unidad de Data Science, Bioestadística y Bioinformática, IIS Hospital La Fe, Valencia. ⁵Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP), Universitat Politècnica de Valencia.

Resumen

Introducción: Los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) que se someten a resección ileocolónica tienen un alto riesgo de recurrencia post-cirugía (RQx). Factores ambientales y genéticos influyen en la patogénesis de la EC. Los microARNs son reguladores epigenéticos importantes en la EC, pero su papel en la progresión a RQx aún se desconoce. Nuestro objetivo fue identificar perfiles específicos de microARNs y su potencial uso para predecir RQx en pacientes con EC.

Métodos: Cohorte de 33 pacientes con EC ileal que se sometieron a una resección seguidos de forma consecutiva y prospectiva durante al menos un año. Los pacientes se clasificaron según la presencia o ausencia de RQx durante el seguimiento. La RQx se evaluó mediante ileocolonoscopia (índice de Rutgeerts \geq i2b) o enterografía por resonancia magnética dentro de los 6-12 meses posteriores a la cirugía. Los pacientes recibieron terapia postoperatoria para prevenir la RQx (tiopurinas 47%; anti-TNFa 25%; mesalazina 9%; terapia combinada 3%; ninguno 16%). Se tomaron muestras de sangre periférica a intervalos de tiempo establecidos (0, 3, 6, 9 y 12 meses). El ARN total se obtuvo del kit miRNeasy Serum/Plasma (Qiagen) y se analizó en el miRCURY LNAtm Universal RT microRNA PCR. Se utilizó el software R para los análisis estadísticos y cálculo de las curvas ROC.

Resultados: Los perfiles de microARNs se estudiaron en dos momentos diferentes: precirugía (PQx) y en el momento de la RQx morfológica o, en aquellos que permanecieron en remisión, un año después de la cirugía (1 año). Los microARNs cuya señal fluorescente no difería del *background* se excluyeron del análisis [8 en PQx (25%); 5 en 1 año (16%)]. Usando el modelo de regresión elástico net, se seleccionaron cinco microARNs (hsa.miR.191,5p, hsa.miR.15b,5p, hsa.miR.106b,5p, hsa.miR.451a, hsa.miR.93,5p) para discriminar a los dos grupos de pacientes en el momento PQx. Siete microARNs (hsa.miR.15b,5p, hsa.miR.126,3p, hsa.miR.451a, hsa.miR.7b,5p, hsa.miR.93,5p, hsa.miR.423,5p, hsa.miR.125b,5p) fueron seleccionados para discriminar los dos grupos de pacientes en el momento de 1 año. Usando un modelo predictivo con estos microARNs se logró una curva ROC global de 0,88 (intervalo de confianza del 95%, 0,79-0,98) para PQx, y 0,96 (0,92-1,0) para 1 año.

Conclusiones: Los microARNs en plasma son biomarcadores útiles en el escenario de la RQx. Cuando la recurrencia ya está establecida, existe un perfil de microARNs plasmáticos que se expresan específicamente y podrían estar implicados en la patogenia; además, su análisis como biomarcadores podría evitar que los pacientes reciban un procedimiento endoscópico para la evaluación de la RQx. Existe otro perfil de microARNs que en precirugía es capaz de predecir qué pacientes presentarán recurrencia. Este hecho es relevante para la práctica clínica al permitir identificar qué pacientes requerirían tratamiento específico más intensivo.