

miR-122-5p y miR-92a-3p como marcadores de fibrosis hepática en individuos CHC: EVs plasmáticas vs. plasma

Cairolí, V. (1); De Sousa, M. (2); Sejas, JC. (2); Preciado, MV. (1); Valva, P. (1)

(1) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA), Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, CABA, Argentina. (2) Unidad de Hepatología, Hospital General de Agudos J.M Ramos Mejía, CABA, Argentina.
Contacto: valvapamela@gmail.com

Las vesículas extracelulares (EVs) se estudian como componentes esenciales de la biopsia líquida. Los microRNAs (miRNAs) en las EVs podrían ser biomarcadores de daño por su rol en la regulación de la fibrogénesis mediante la regulación de la expresión génica. El objetivo fue comparar la expresión de miRNAs en EVs plasmáticas (pEVs) y plasma en individuos con hepatitis C crónica (CHC) con distintos estadios de fibrosis hepática y evaluarlos como biomarcadores. Se aislaron pEVs con exoRNeasy kit (QIAGEN) de 50 individuos con CHC, se caracterizaron por ME de transmisión, cryo-ME y NTA. Se extrajo el RNA enriquecido en miRNAs, se secuenció por NGS y se analizó la expresión diferencial significativa (SDE) de miRNAs [fold change (FC) ≥ 1.5 ; false discovery rate (FDR) ≤ 0.02] en fibrosis significativa (F ≥ 2) vs. fibrosis no significativa (F ≤ 2). Se evaluó por RT-qPCR la expresión plasmática de los SDE miRNAs. Por curvas ROC se evaluó el valor diagnóstico de los SDE miRNAs y del score generado con un modelo de regresión logística binomial. Se aislaron partículas esféricas con diámetro medio de 130 nm, homogéneas en tamaño y concentración entre estadios de fibrosis. En pEVs el análisis SDE mostró la up-regulación de miR-122-5p (FC=3,06, FDR0,001) y la down-regulación de miR-92a-3p (FC=-1,5, FDR=0,051) en individuos con F ≥ 2 . Cada miRNA mostró moderado poder individual, pero excelente poder combinado para discriminar casos F ≥ 2 (AUROCmiR-122 =0,746; AUROCmiR-92a =0,767; AUROCscore=0,858). En plasma, ambos miRNAs mostraron expresión similar entre estadios de fibrosis (p-valormiR-122= 0,874; p-valormiR-92a=0,650). Los diferentes estadios de fibrosis hepática presentaron firmas de expresión de pEVs-miRNAs específicas. La evaluación combinada de miR-122 y miR-92a en el score mostró excelente valor diagnóstico para discriminar casos F ≥ 2 . La evaluación directa en plasma no refleja los perfiles observados en las pEVs, lo que resalta el valor de éstas como potenciales biomarcadores de daño.