

MICRORNAS CIRCULANTES COMO BIOMARCADORES DIAGNÓSTICO EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B



Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitatea

A. Larrabeiti-Etxebarria, M. Lopez-Santillan, A. Garcia-Orad

(africa.garciaorad@ehu.eus)

Universidad del País Vasco UPV/EHU, Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal. Leioa. Bizkaia

INTRODUCCIÓN

El **linfoma difuso de células grandes B (LDCGB)** es el linfoma más frecuente, constituyendo un 40 % de todos los casos de linfoma no Hodgkin. Ha pesar de que se ha mejorado mucho en su diagnóstico y clasificación, se ha visto que tiene un pronóstico muy heterogéneo. Por lo que se requieren nuevos marcadores ⁽¹⁾.

Los **microRNA** son pequeñas moléculas de RNA no codificantes, de 19-24 nucleótidos de longitud, con utilidad en diagnóstico y pronóstico de distintos tumores incluidos LDCGB. Recientemente se ha visto su utilidad como marcadores pronósticos no invasivos ^(2,3).

El objetivo de este estudio ha sido determinar la utilidad de los microRNAs **circulantes** en el **diagnóstico no invasivo** del LDCGB realizando para ello una revisión sistemática de la literatura.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos una **revisión sistemática** de la literatura utilizando los términos “Diffuse large B cell lymphoma OR DLBCL”, “Non-coding RNA”, “miRNA OR microRNA OR miR”, “exosome”, “extracellular vesicle and secretome.

CONCLUSIÓN

Proponemos miR-21 como posible marcador no invasivo en el diagnóstico del LDCGB.

- Campo et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood. 2011
- Ni et al. MicroRNAs in diffuse large B-cell lymphoma (Review). Oncology Letters 2015
- B.Ortiz et al. Cell-free microRNAs in blood and other body fluids, as cancer biomarkers. Cell Prolif 49, 281–303 (2016)
- Meng Y et al. Gene. 2017 Nov 8. 30964-2
- Zheng Z et al. Neurosci Lett. 2015; 596: 90–107.
- Caivano A et al. Cell Oncol. (2017) 40:97–103
- Yuan WX et al. Oncology letters 11: 423-432, 2016.
- Li J et al. Int J Clin Exp Pathol. 2015 Nov 1;8(11):15019-24
- Borges et al. Oncotarget. 2016. 4806–4816.
- Inada et al. Open Journal of Blood Diseases, 2015, 5, 48-58
- Chen et al. European Journal of Haematology 92 (407–412)
- Fang et al. Annals of Hematology. 2011;91(4):553-559.
- Lawrie et al. British Journal of Haematology. 2008; 672-675.
- Zang et al. Diagnostic and prognostic value of microRNA-21 in colorectal cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers.2014
- Circulating miR-483-3p and miR-21 is highly expressed in plasma of pancreatic cancer. Int J Oncol.2015

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se identificaron 10 estudios analizando la utilidad de los microRNAs en suero para el diagnóstico no invasivo del LDCGB (4-13).

Entre ellos, 6 microRNAs fueron analizados por más de un estudio mostrando resultados **contradictorios** en el **miR-29c**, **miR-34a**, and **miR-210**.

El **miR-15a** se halló sobreexpresado en los dos estudios en los que fue analizado y el **miR-155** en 3 estudios de 5. Es de destacar los resultados encontrados en **miR-21** hallandose sobreexpresado en 6 de 7 estudios. Por lo que de esta revisión podemos destacar que el miR-21 puede ser un buen marcador diagnóstico no invasivo de LDCGB, como ya ha sido propuesto en otros tumores ^(14,15).

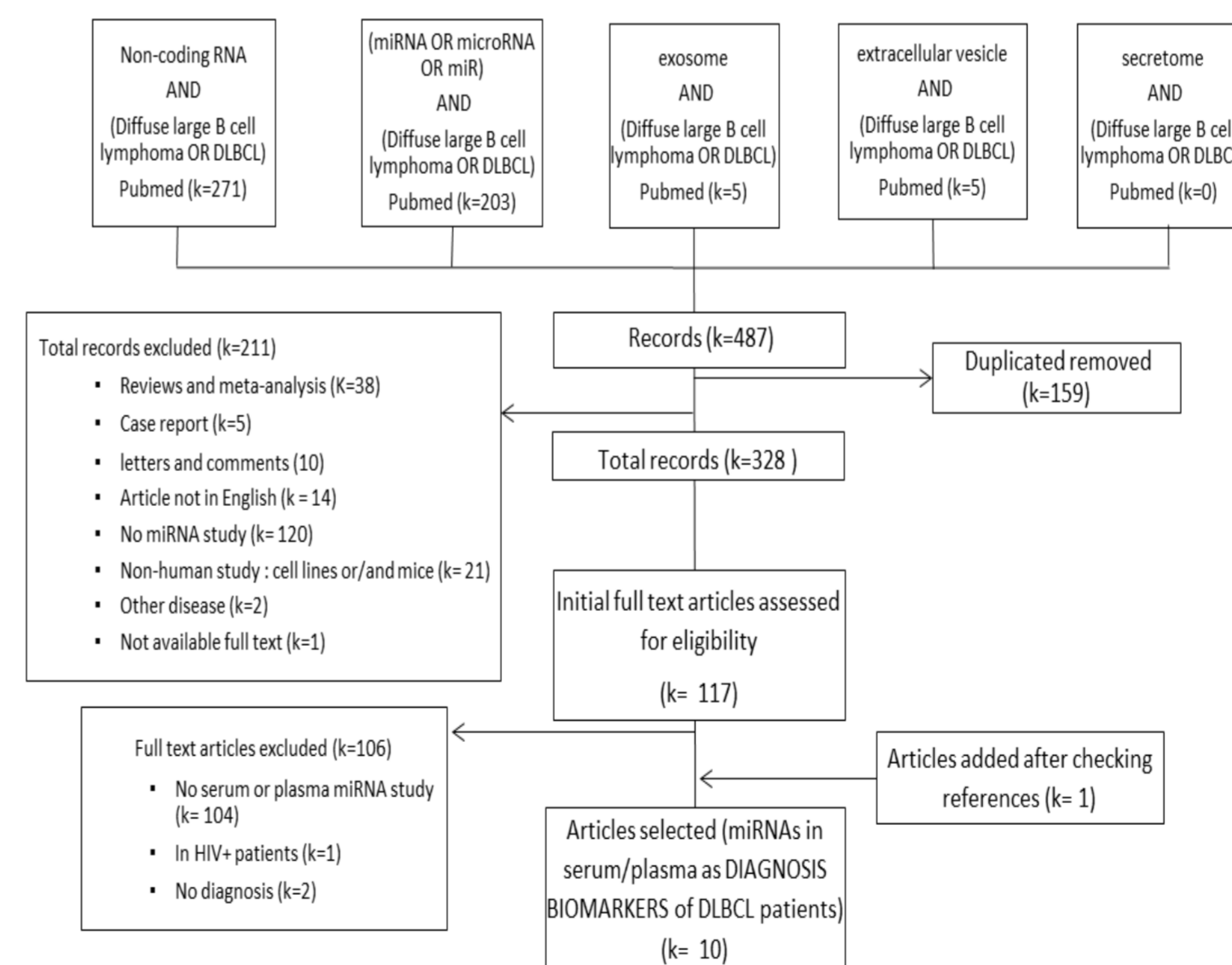


Figura 1: Flow chart

STUDIED miRNAs	↑	↓	NS
miR-15a	10 ^o ,12		
miR-21	5,7,8,10 ^o ,11,13		12
miR-29c	12	7	
miR-34a	4*	12	
miR-155	7,12,13		6,10 ^o
miR-210	13, 10 ^o		9,10 ^o

Tabla 1: miRNAs estudiados como biomarcadores no invasivos en el diagnóstico del LDCGB.

4* Hsa-miR-34a-5p. 10Hsa-miR-15a-3p, Hsa-miR-21-5p, Hsa-miR-155-5p and Hsa-miR-210-3p in serum and exosome enriched serum; Hsa-miR-210-5p in exosome enriched serum. 10Hsa-miR-210-5p in serum.