

#122 - ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE MICROTUBULE ASSOCIATED SCAFFOLD PROTEIN 1 EN CÁNCER GÁSTRICO

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-122>

Paz Scarleth Henríquez Leiva¹, Barbara Belén Castro Godoy¹, Cassiel Margarita Silva García¹, Daniela Valentina López Pérez¹, Paula Florencia Valenzuela Avilés¹, Alejandro Hernán Corvalán Rodríguez², Patricia Alejandra García Muñoz², Alejandra María Loreto Sandoval Borquez¹

¹Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, ²Pontificia Universidad Católica de Chile.

Angiotensin-II type 2 receptor-interacting protein 3a (ATIP3a) es una isoforma del gen supresor de tumores MTUS1 (Microtubule-Associated Scaffold Protein 1). Esta proteína ha demostrado su capacidad para inhibir la migración, invasión y proliferación celular en varios tipos de cáncer, además de participar en el proceso de transición epitelio-mesenquimal (EMT). ATIP3a se asocia con la regulación de factores de EMT como E-Cadherina, SNAI1 (snail family transcriptional repressor 1) y ZEB1 (Zinc finger E-box binding homeobox 1), sugiriendo su potencial como diana terapéutica. En adicción, ATIP3a presenta bajos niveles de expresión en distintos tejidos neoplásicos, lo que se asocia a menor supervivencia. En el caso del cáncer gástrico (CG), uno de los tipos de cáncer más prevalentes y mortales en Chile y el mundo, su papel no ha sido explorado. El objetivo general de este estudio fue evaluar los niveles de expresión de ATIP3a y de transcritos asociados al proceso de EMT en CG. Se utilizaron muestras de ARN de pacientes hispano-amerindios, obtenidas de tejidos tumorales gástricos (TT) y de tejidos adyacentes no tumorales (TA). Estas muestras fueron recolectadas de pacientes sometidos a gastrectomía en el Hospital Sótero del Río entre 2016 y 2017, con el debido consentimiento informado y la confirmación histológica de los diagnósticos. Para el análisis, se evaluaron los niveles de expresión de ATIP3a, SNAI1, E-Cadherina y ZEB1 mediante RT-qPCR. Las muestras fueron sometidas a comparación estadística utilizando las pruebas de Shapiro-Wilk y Mann Whitney, con el software GraphPad Prism 8. El análisis de supervivencia se llevó a cabo dividiendo las muestras en grupos de alta y baja expresión de ATIP3a, generando curvas de Kaplan-Meier para evaluar la relación con la supervivencia. Los hallazgos del estudio indican una disminución significativa en la expresión de ATIP3a en los TT comparado con los TA no tumorales. El análisis de supervivencia sugiere una tendencia hacia una mayor sobrevida en pacientes con niveles más altos de ATIP3a. En cuanto a los niveles de expresión de SNAI1, ZEB1 y E-Cadherina, se observó que ZEB1 estaba significativamente disminuido en las muestras de TT en comparación con las no tumorales, mientras que SNAI1 y E-Cadherina aumentaron en los TT, aunque sin mostrar diferencias significativas. Este estudio sugiere un rol potencial de ATIP3a como biomarcador en CG. La observación de la disminución de ZEB1 en TT, plantea nuevas preguntas sobre su función en este contexto. En conclusión, esta investigación proporciona una base para futuras exploraciones, sugiriendo también que ATIP3a podría ser un objetivo útil para estrategias terapéuticas. Se recomienda realizar estudios adicionales con cohortes más grandes y análisis in vitro para confirmar estos hallazgos y profundizar en las interacciones moleculares implicadas.

Agradecimientos: Proyecto SOCHED 2023-09, Conicyt-FONDAP 15130011/Fondap Apoyo 1523A0008 y Fondecyt 1231773.



#123 - ENFERMEDAD MINERAL OSEA EN PACIENTES CON GASTRITIS CRÓNICA ATRÓFICA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-123>

Javier Uribe Monasterio¹, Ignacio Fuentes Minetto¹, Felipe Silva Peña¹, Gabriela Bofill Brito¹, Francisca Martínez Venezian¹, Miguel Bustamante Cartagena¹, Nicole Lustig Franco¹, Sara Maquilon Tamayo¹, José Ignacio Vargas Domínguez¹, Alberto Espino Espino¹, Arnoldo Riquelme Pérez¹, Pablo Florenzano Valdes¹, Gonzalo Latorre Selvat¹, Pilar Alvarado Vázquez¹, Josefina Dávila Wenk¹

¹PUC.

Introducción: La gastritis atrófica crónica (GAC) es una condición inflamatoria progresiva de la mucosa gástrica, causada principalmente por la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y la gastritis autoinmune (GAI), caracterizada por atrofia debido a la pérdida de células glandulares gástricas. La atrofia de las células parietales conduce a hipoclorhidria o aclorhidria. A través de este mecanismo, la GAC puede ocasionar una absorción deficiente de calcio y vitamina D, lo que potencialmente puede llevar a una disminución de la densidad ósea (DDO). **Objetivo:** Comparar la frecuencia de la disminución en la densidad mineral ósea en pacientes con GAC en relación a pacientes sin GAC (OLGA estadio 0). **Métodos:** Estudio transversal de pacientes mayores de 65 años de edad o mayores de 55 años que presentan algún factor de riesgo para osteoporosis u osteopenia mediante disponibilidad de densitometría ósea (Absorciometría con rayos X de doble energía o DEXA) y con disponibilidad de endoscopia digestiva alta con biopsias gástricas por protocolo Sydney. Se definió un grupo de pacientes con GAC (Casos) y pacientes OLGA 0 (Controles). Paciente con GAI además presentaban anticuerpos anti-células parietales o anti-factor intrínseco positivos. El Outcome primario fue DDO evaluado como osteopenia (T-score -2.5 a -1) u osteoporosis (T-score < -2.5). Se realizaron regresiones logísticas para el outcome primario entre los grupos de GAC (cualquier etiología) comparada con controles (grupo de referencia), ajustadas por variables de interés. **Resultados:** Se incluyeron 153 pacientes. 94 pacientes en el grupo GAC (96% mujeres; edad promedio 67,7 años), 44 de los cuales (47%) presentaban infección activa por Hp y 50 (53%) GAI. 59 pacientes presentaban un estadio OLGA 0 (grupo control) (95% mujer; edad promedio 68 años). La densidad mineral ósea, T-score y Z-score por grupo se describen en la Tabla 1. La regresión logística evidenció una mayor disminución de la densidad mineral ósea en pacientes mayores de 55 años con GAC v/s OLGA 0 (OR 2.05; 95% IC (1.01-4.16)). No se observaron diferencias significativas entre GAC por Hp o GAI. Los resultados de las regresiones logísticas se detallan en la tabla 2. **Conclusión:** La DBD fue más frecuente en los pacientes con GAC de cualquier origen. Estos resultados refuerzan la importancia de iniciar el tamizaje precoz y manejo de enfermedad mineral ósea en los pacientes con GAC con el fin de disminuir las potenciales complicaciones asociadas a una disminución en la masa ósea.

	Disminución de Densidad Ósea	Valor P
GAC, OR (CI95%)	2.05 (1.01-4.16)	0.047
Corticoides, OR (CI95%)	1.87 (0.41-8.47)	0.417
Edad, OR (CI95%)	1.02 (0.97-1.07)	0.526
Tabaquismo, OR (CI95%)	0.57 (0.21-1.54)	0.271
Alcohol, OR (CI95%)	2.27 (0.98-5.28)	0.560
Obesidad, OR (CI95%)	0.71 (0.17-2.88)	0.630
Uso de IBP, OR (CI95%)	0.67 (0.33-1.37)	0.271
TRH, OR (CI95%)	5.49 (1.40-21.51)	0.015
AR, OR (CI95%)	0.21 (0.37-1.23)	0.840

Regresión logística con su respectivo IC95%. GAC: gastritis crónica atrófica; IC: Intervalo de confianza; TRH: Terapia de reemplazo hormonal, OR: odds ratio; IBP: Inhibidor de la bomba de protones; AR: Artritis Reumatoidea

	Fractura Osteoporótica	Valor P
GAC, OR (CI95%)	2.61 (0.50-13.48)	0.253
Corticoides, OR (CI95%)	4.76 (0.84-26.79)	0.077
Edad, OR (CI95%)	1.06 (0.96-1.17)	0.227
Tabaquismo, OR (CI95%)	2.40 (0.46-12.54)	0.299
Alcohol, OR (CI95%)	1.21 (0.26-5.51)	0.807
Obesidad, OR (CI95%)	3.17 (0.30-34.09)	0.341
Uso de IBP, OR (CI95%)	1.07 (0.26-4.39)	0.922
TRH, OR (CI95%)	1.47 (0.24-9.07)	0.679
AR, OR (CI95%)	0.47 (0.03-6.42)	0.569

Regresión logística con su respectivo IC95%. GAC: gastritis crónica atrófica; IC: Intervalo de confianza; TRH: Terapia de reemplazo hormonal, OR: odds ratio; IBP: Inhibidor de la bomba de protones; AR: Artritis Reumatoidea

Tabla 2: a) Disminución de la densidad mineral ósea; b) fractura osteoporótica

	Casos		Controles	Valor P
	CAG por Hp n = 44	GAI n = 50	OLGA 0 n = 59	
Tabaquismo, n(%)	9(20)	8 (16)	10 (17)	0.84
Corticoides, n (%)	1 (2)	10 (20)	5 (9)	0.016
Alcohol, n (%)	16 (36)	17 (34)	15 (25)	<0.001
Obesidad, n (%)	2 (5)	4 (8)	4 (7)	0.79
Cirrosis, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0.45
Uso de IBP, n (%)	16 (36)	27 (54)	27 (46)	0.23
TRH, n (%)	3 (7)	10 (20)	7 (12)	0.16
AR, n (%)	4 (9)	3 (6)	4 (7)	0.84
Fractura Osteoporótica, n (%)	2 (3)	6 (12)	2 (3)	0.16
Enfermedad celiaca, n (%)	1 (2)	3 (6)	0 (0)	0.15

Hp: Helicobacter pylori; GAC: Gastritis crónica atrófica; GAI: Gastritis autoinmune; OLGA: Operative Link for Gastritis Assessment; IBP: Inhibidor de la bomba de protones; TRH: Terapia de remplazo hormonal; AR: Artritis Reumatoidea

	Casos		Controles	Valor P
	CAG por Hp n = 44	GAI n = 50	OLGA 0 n = 59	
Edad, promedio (95% IC)	69 (67-72)	66 (64-68)	68 (66-70)	0.06
Mujer, n (%)	42 (95)	48 (96)	56 (95)	0.96
OLGA				
OLGA 0	0 (0)	0 (0)	59 (100)	<0.001
OLGA I-II	17 (39)	45 (90)	0 (0)	
OLGA III-IV	27 (61)	5 (10)	0 (0)	
Osteopenia, n (%)	36 (82)	45 (90)	42 (71)	0.046
Osteoporosis, n (%)	9 (20)	10 (20)	12 (20)	0.998
Disminución densidad ósea*, n (%)	28 (64)	32 (64)	27 (46)	0.09
DEXA, mediana (RIQ)				
Densidad mineral lumbar	1.012 (0.917-1.113)	1.036 (0.929-1.188)	1.041 (0.935-1.142)	0.61
T score lumbar	-1.45 (-2.25 to -0.65)	-1.05 (-2.1 to 0)	-1.1 (-2.1 to -0.5)	0.43
Z score lumbar	-0.2 (-0.85 to 0.6)	0.2 (-0.6 to 1.1)	-0.3 (-1 to 0.8)	0.23
Densidad mineral cadera	0.831 (0.762-0.873)	0.846 (0.800-0.889)	0.877 (0.797-0.932)	0.08
Cadera T score	-1.5 (-1.95 to -1.2)	-1.3 (-1.7 to -1.1)	-1.1 (-1.7 to -0.7)	0.046
Cadera Z score	-0.15 (-0.6 to 0.3)	0.1 (-0.4 to 0.5)	0 (-0.4 to 0.4)	0.35

**Outcome primario definido como la combinación de osteopenia u osteoporosis; Hp: Helicobacter pylori; GAC: Gastritis crónica atrófica; GAI: Gastritis autoinmune; OLGA: Operative Link for Gastritis Assessment; IC: Intervalo de Confianza; DEXA: Absorciometría con rayos X de doble energía; RIQ: Interquartile range.*

Tabla 1. Características clínicas y enfermedad mineral ósea en pacientes con y sin gastritis crónica atrófica.