

Póster

## BÚSQUEDA DE MARCADORES DE EMBARAZO ECTÓPICO EN SANGRE PERIFÉRICA



Jurado I(1), Savaris RF(2), Esteban FJ (3), Carrascosa JP(4), Horcajadas JA(1,4)

(1) Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España.

(2) Universidad Federal de Rio Grande del Sur, Porto Alegre, Brasil.

(3) Universidad de Jaén, Jaén, España.

(4) SINAE SL, Sevilla, España.

*Palabras clave:* ectópico, marcadores, microarray

### RESUMEN

**Motivación:** El embarazo ectópico es una anomalía en la implantación embrionaria y complicación ginecológica grave que afecta a más de un 1% de los embarazos naturales y hasta un 8% de las embarazadas en reproducción asistida, según las fuentes. Los métodos diagnósticos de embarazo ectópico a día de hoy se basan exclusivamente en métodos ecográficos y en medidas seriadas de B-hCG métodos que, en muchas ocasiones, se prolongan por una semana o más, para llegar a un diagnóstico fiable.

En el Reino Unido el diagnóstico del embarazo ectópico genera un gasto anual de 12 millones de euros<sup>2</sup>, datos extrapolables al resto de Europa. La existencia de un buen marcador de embarazo ectópico sustituiría la realización del test diario de  $\beta$ -hCG, siendo el mercado potencial de unos 13 millones de análisis por año.

**Métodos:** Se recogieron seis muestras de sangre procedentes de mujeres con embarazo ectópico y otras seis de mujeres con embarazo intrauterino con edades gestacionales similares (entre 7 y 10 semanas) se almacenaron a -20°C en tubos PAXGene hasta su posterior análisis. La extracción del RNA se realizó utilizando el método del Trizol (Sigma-Aldrich). Todas las muestras fueron hibridadas utilizando el "Whole Human Genome Oligo Microarray" (Agilent Technologies) que contiene más de 44.000 sondas para el genoma humano. El microarray hibridado se escaneó mediante el escáner Axon 4100 (Molecular Devices) y los datos se extrajeron con el software Genepix 6.0 (Molecular Devices). El análisis de datos se llevó a cabo con la plataforma GEPAS.

**Resultados:** Se utilizaron seis muestras de embarazo ectópico y seis muestras de embarazo intrauterino para el análisis de microarray. Se generó una lista de 17 potenciales marcadores de embarazo ectópico con un fold change  $>4$  o  $<-4$  y con un p valor  $<0.05$ . De estos 17 genes se han validados por PCR cuantitativa los siguientes: ORM1, ORM2, LAMP3 y UTS2 utilizando nuevas muestras de embarazo ectópico (n=8) y de embarazo intrauterino (n=7). Después de descartar los valores atípicos se confirmaron algunos resultados del microarray.

**Conclusiones:** Los resultados del microarray mostraron un total de 17 genes desregulados entre embarazos ectópicos e intrauterinos, concretamente 10 se sobre expresaban y 7 de ellos disminuían su expresión. Los genes ORM1, ORM2, LAMP3 y UTS2 se comprobaron por qPCR y mostraron diferencias significativas. Al final de este estudio se comprobarán el resto de genes y se podrá diseñar un test de embarazo ectópico.

### BIBLIOGRAFIA

- Al-Jabri, S. Malus, M. and Tulandi, T. (2010) Ectopic pregnancy. *BMJ*, 341, c3370.  
 Beer, L.A. Tang, H.Y. Sriswasdi, S. Barnhart, K.T. and Speicher, D.W. (2011) Systematic discovery of ectopic pregnancy serum biomarkers using 3-D protein profiling coupled with label-free quantitation. *J Proteome Res.*, 10(3), 1126-38.