



ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio del efecto apoptótico de la orina de pacientes con cistitis intersticial como biomarcador diagnóstico

C. Di Capua-Sacoto^a, A. Sanchez-Llopis^{b,*}, E. O'Connor^c, A. Martinez^c y J.L. Ruiz-Cerdá^d

^a Departamento de Urología, Hospital La Plana de Villarreal, Castellón, España

^b Departamento de Urología, Hospital Universitario General de Castellón, Castellón, España

^c Departamento de Citómica, Instituto de Investigación Príncipe Felipe, Valencia, España

^d Departamento de Urología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Recibido el 24 de enero de 2016; aceptado el 17 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Cistitis intersticial;
Biomarcador;
Diagnóstico
intersticial

Resumen

Introducción: El principal objetivo es valorar el efecto apoptótico de la orina de pacientes con cistitis intersticial (CI) en cultivos celulares y estudiar su valor como biomarcador diagnóstico para la CI.

Material y métodos: Estudio prospectivo entre enero de 2010 y enero de 2015, en el que se incluyeron 57 pacientes diagnosticadas de CI y 50 pacientes sanas del Hospital Clínic de Barcelona y del Hospital Universitario la Fe. Se expuso la orina de dichas pacientes a cultivos celulares y se analizó su capacidad para inducir apoptosis en ellos y posteriormente, mediante citometría de flujo, se midió el grado de apoptosis, cuantificado por el porcentaje de células del ciclo celular en fase sub G0.

Resultados: Los cultivos celulares expuestos a orina de pacientes con CI presentan un pico sub G1 y una fase G2, significativamente mayor que el grupo control, y en la fase S presentan un porcentaje significativamente menor al grupo control. Los valores medios de apoptosis en los cultivos de orina de pacientes con CI son significativamente muy superiores a los del grupo control. Para un valor > 10% de la prueba de apoptosis como resultado positivo, se observa una especificidad (96%) y un valor predictivo positivo (92%).

Conclusiones: La orina de pacientes con CI ejerce un efecto apoptótico sobre cultivos celulares tumorales significativamente superior al que ejercen orinas de pacientes controles sanos.

Un punto de corte $\geq 10\%$ para la prueba de apoptosis presenta una sensibilidad muy baja (40%), pero tiene una especificidad muy alta (96%) pudiendo confirmar el diagnóstico de CI cuando es positiva.

© 2016 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: annasanchezllolis@gmail.com (A. Sanchez-Llopis).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2016.03.010>

0210-4806/© 2016 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Interstitial cystitis;
Biomarker;
Interstitial diagnosis

Study of the apoptotic effect of urine as a diagnostic biomarker in patients with interstitial cystitis

Abstract

Introduction: The main objective of the study was to assess the apoptotic effect of urine from patients with interstitial cystitis (IC) in cell cultures and to study its value as a diagnostic biomarker for IC.

Material and methods: A prospective study was conducted between January 2010 and January 2015 and included 57 patients diagnosed with IC and 50 healthy patients from the Hospital Clinic of Barcelona and the La Paz University Hospital. The urine of these patients was exposed to cell cultures, and its ability to induce apoptosis in the cultures was analysed. Using flow cytometry, we then measured the degree of apoptosis, quantified by the percentage of cells of the cell cycle in phase sub G0.

Results: The cell cultures exposed to the urine of patients with IC had a sub G1 peak and a G2 phase, which was significantly greater than that of the control group, and a significantly lower percentage in the S phase than the control group. The mean apoptosis values in the urine cultures from patients with IC were significantly higher than those of the control group. Using a value > 10% of the apoptosis test as a positive result, we observed a specificity of 96% and a positive predictive value of 92%.

Conclusions: The urine of patients with IC exerts an apoptotic effect on tumour cell cultures that is significantly greater than that exerted by the urine of healthy control patients.

A $\geq 10\%$ cutoff for the apoptosis test presented very low sensitivity (40%) but had a very high specificity (96%), thereby able to confirm the diagnosis of IC when positive.

© 2016 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El diagnóstico de síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial (SDV/CI) se realiza por descarte o mediante los criterios propuestos por el *National Institute of Diabetes and Digestive And Kidney Diseases* (NIDDK) en 1997^{1,2}. Sin embargo, un gran número de pacientes no cumple los criterios estrictos del NIDDK y son finalmente diagnosticados de CI.

En la actualidad se han estudiado diferentes herramientas y marcadores para el diagnóstico de CI. Los marcadores urinarios con mayor rendimiento diagnóstico y que mejor permiten distinguir a las pacientes con CI de las pacientes sanas son: la glucoproteína-51, el factor antiproliferativo (APF), el *insuline-like growth factor binding protein 3*, el *epidermal growth factor* y el *heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor*³⁻⁷.

La capacidad regenerativa del epitelio vesical está deteriorada como consecuencia de la presencia de un APF en la orina de pacientes con CI, que impediría la adecuada regeneración del epitelio vesical tras una agresión⁸. Esto es debido a que el APF activa la proteína p53 responsable de la apoptosis celular, de tal forma que se produciría una paralización del ciclo celular en fase sub-G1, impidiendo que las células epiteliales entren en fase G1 para su división.

Nuestro estudio se basa en que la paralización del ciclo celular debe producir una alteración de la distribución porcentual de células en cada una de sus fases del ciclo celular. Concretamente como un cúmulo de células a nivel de la fase Sub-G1, fácilmente cuantificable mediante citometría de flujo.

El principal objetivo de este estudio es valorar el efecto apoptótico de la orina de las pacientes con CI en cultivos

celulares y estudiar su valor como biomarcador diagnóstico de la CI.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo entre enero de 2010 y enero de 2015, donde se incluyeron 107 pacientes que pertenecían al Hospital Clínic de Barcelona y al Hospital Universitario la Fe. De estas 57 pacientes estaban diagnosticadas de CI y las otras 50 eran pacientes sanas.

Los criterios de inclusión de las pacientes con CI fueron: mujeres mayores de 18 años y diagnosticadas según los criterios de la NIDDK (clínica de dolor y/o urgencia miccional y demostración cistoscópica de glomerulaciones y/o presencia de úlcera de Hunner clásica). Todas ellas con un diagnóstico *de novo* y sin haber recibido ningún tratamiento. Para el grupo control sano los criterios de inclusión fueron: mujeres, mayores de 18 años asintomáticas y sin sintomatología miccional, con cultivos de orina negativos.

Todas las pacientes autorrellenaron el cuestionario de índice de dolor genitourinario (GUPI) para cuantificar de manera objetiva los signos y síntomas de las pacientes⁹ (fig. 1).

El estudio del efecto apoptótico de la orina sobre los cultivos celulares se llevó a cabo en el departamento de citómica del Instituto de Investigación Príncipe Felipe de Valencia.

Se expuso la orina de pacientes con CI y del grupo control a cultivos de células neoplásicas y se analizó su capacidad para inducir apoptosis en ellos. El grado de apoptosis se midió cuantificando el porcentaje de células del ciclo celular en fase subG0 determinado mediante citometría de flujo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8769330>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8769330>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)