

O-016 - DIFERENCIAS EN EL PERFIL DE RNA DE EXOSOMAS PROCEDENTES DE TEJIDO PULMONAR DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA

Humberto Rey Gutama, Nadia Muñoz González, Jorge Rodríguez-Sanz, Beatriz Díaz Sanz, Olalla García Rodríguez, Patricio Bravo Mendoza, José Pablo Cubero, José María Marín Trigo y David Sanz-Rubio

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

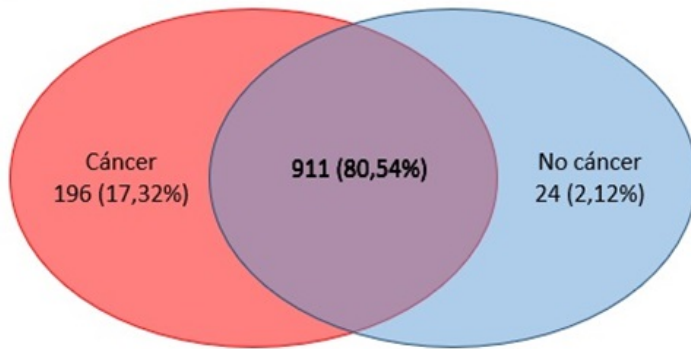
Resumen

Objetivos: Los exosomas son vesículas extracelulares de contenido diverso, en el que destaca el RNA, con el que intervienen en diferentes procesos fisiopatológicos. El objetivo de este estudio es caracterizar y cuantificar dicho contenido en tejido pulmonar de pacientes sanos y con cáncer de pulmón; para ello se seleccionó el adenocarcinoma pulmonar por su alta prevalencia.

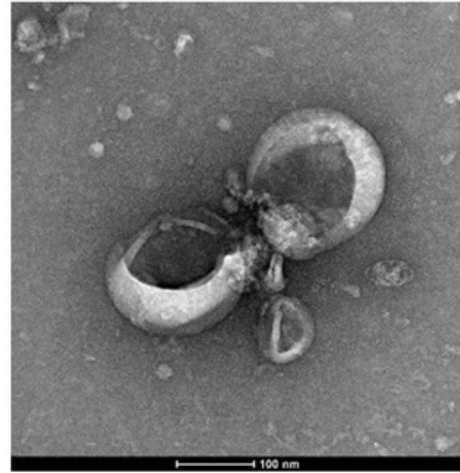
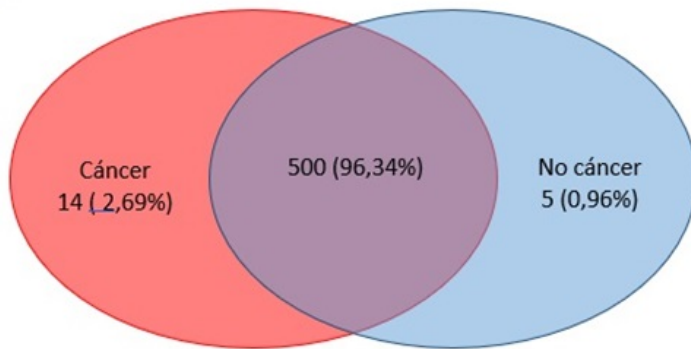
Métodos: Se trata de un estudio descriptivo, de cohorte, tipo corte croseccional, en el que se analizó el contenido de exosomas en tejido pulmonar obtenido de 10 pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesiones sospechosas de cáncer, 6 con adenocarcinoma y 4 no afectos, tras los análisis de anatomía patológica. Para obtener los exosomas, el tejido pulmonar pasó primero por un proceso de digestión enzimática, lo resultante se centrifugó y se le añadió un polímero. Luego las vesículas se identificaron mediante técnica de ELISA indirecto frente a CD63, una proteína propia de los exosomas, y se visualizaron por microscopía electrónica de transmisión. Finalmente, el tipo y cantidad de RNA se cuantificó por medio de RNA-Seq.

Resultados: De los pacientes con cáncer, 4 eran hombres y 2 mujeres, y en los sanos, 1 y 3 respectivamente; con una mediana de edad, de 71 y 63,5 años. En cuanto al hábito tabáquico, el grupo control presentó 1 fumador y 1 exfumador, y en el grupo de los enfermos, 1 fumador y 5 exfumadores. En primer lugar, se observó la presencia de exosomas mediante microscopía electrónica, cuya forma característica se debe al proceso de deshidratación que sufren, y de un tamaño entre 60 y 100 nm. En el tejido pulmonar, estas vesículas comparten gran cantidad de RNA. Sin embargo, al analizar el miRNA, se observó que 196 (17, 32%) estaban presentes solamente en el tejido de los pacientes con cáncer, mientras que 24 (2,12%) se encontraban en aquellos que no tiene cáncer. Por otro lado, al evaluar los tRNA, 14 (2,69%) se encontraron únicamente en tejido patológico, y 5 (0,96%) en tejido sano.

miRNA



tRNA



Exosomas observados mediante microscopia electrónica.

Conclusiones: La mayor presencia RNA específico en tejido pulmonar patológico, por un lado, recalca las diferencias en cuanto a material epigenético en el cáncer de pulmón, y por otra parte, abre la puerta a futuros estudios que permitan identificar nuevos marcadores pronósticos con traslación a la clínica habitual de los pacientes.