

# Exosomas en sangre como biomarcadores diagnóstico y pronóstico en el cáncer de próstata

María Herraiz López<sup>1,2\*</sup>, Ana M<sup>a</sup> Bajo Chueca<sup>2</sup>, Ángeles Sanchís Bonet<sup>1</sup>

**1** Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Carretera Alcalá-Meco S/N, Alcalá de Henares, Madrid. Email: [maria.herraiz.lopez@gmail.com](mailto:maria.herraiz.lopez@gmail.com) **2** Unidad de Bioquímica y Biología Molecular, Dpto. Biología de Sistemas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Campus Científico-Tecnológico, Alcalá de Henares, Madrid.

III Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2018. 20-22 de marzo, 2018. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Palabras clave:** exosomas; cáncer de próstata; diagnóstico; pronóstico; biomarcadores.

## Resumen

El cáncer de próstata (CP) es la neoplasia primaria más frecuente en nuestro entorno, con una mortalidad del 18%. Como biomarcadores séricos para su diagnóstico y pronóstico, se utilizan el antígeno prostático específico (PSA) y sus derivados (densidad de PSA, fracción libre de PSA y [-2]proPSA), además de la calicreína humana 2. Desde el punto de vista diagnóstico, el PSA es muy sensible pero poco específico y además en la enfermedad hormonorefractaria no resulta útil para su seguimiento. Recientemente, marcadores genómicos (como el PCA3) han mostrado su utilidad discriminando a varones con alto riesgo de desarrollar CP y cánceres agresivos, por lo que podrían ser una fuente de dianas terapéuticas en un futuro. En este contexto, los estudios sobre exosomas están arrojando resultados muy prometedores, aunque no existe una validación de los mismos desde el punto de vista diagnóstico y pronóstico. Esta revisión pretende demostrar la utilidad de los exosomas en sangre en el diagnóstico y pronóstico del CP. Los exosomas son nanovesículas liberadas por todos los tipos celulares que intervienen en la comunicación intercelular, pero también están implicados en el desarrollo y progresión del cáncer. Contienen proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y metabolitos, que portan información y material genético de las células que los secretan. Se caracterizan por la presencia de proteínas específicas: tetraspaninas, proteínas transportadoras (ESCRT), anexinas, proteínas de choque térmico, integrinas y GTPasas de la familia RAB. Los exosomas secretados por la próstata (prostatosomas) pueden aislarse en semen, tejido, sangre y orina. Existen varios métodos de extracción y purificación: centrifugación secuencial y ultracentrifugación, filtración, aislamiento basado en inmunoafinidad y técnicas de microfluidos. Los prostatosomas se obtienen del plasma de pacientes con CP (centrifugación de la sangre extraída por venopunción), mediante ultracentrifugación o utilizando conjugados con anticuerpos anti-CD9 y anti-antígeno de membrana prostática específico (PSMA). Como los prostatosomas son únicos en tamaño, composición lipídica y contenido proteico, pueden identificarse por Western blotting, cuantificación proteica o microscopía electrónica de transmisión; así como detectando marcadores prostáticos (PSMA y receptor androgénico). El reto es encontrar biomarcadores específicos en la superficie de prostatosomas de células cancerosas que permitan aislarlos del resto de exosomas en líquidos biológicos, aumentando su utilidad clínica. Los exosomas están implicados en el crecimiento y progresión tumoral, angiogénesis, preparación de nichos pre-metastásicos y resistencia al tratamiento. La concentración de exosomas séricos es mayor en pacientes con cáncer. En hipoxia (relacionada con mal pronóstico, fracaso de tratamiento y recaídas), se secretan más prostatosomas y contienen más triglicéridos y proteínas que promueven la transición epitelio-mesenquimal, invasividad e indiferenciación celular, y aumentan la expresión de actina en fibroblastos de próstata normales, dando lugar a un fenotipo de fibroblasto asociado a cáncer. Los exosomas séricos revelan información de las células que los secretan, usándose como "biopsia líquida" para identificar nuevos marcadores en el diagnóstico temprano, pronóstico y búsqueda de nuevas terapias frente al cáncer. Por tanto, los análisis de exosomas ofrecen una oportunidad única para desarrollar nuevos biomarcadores de proteínas y/o ácidos nucleicos para detectar y monitorizar CP, especialmente en el CP metastásico y hormono-refractario.

**Cita:** María Herraiz López, Ana M<sup>a</sup> Bajo Chueca, Ángeles Sanchís Bonet (2018) Exosomas en sangre como biomarcadores diagnóstico y pronóstico en el cáncer de próstata. Actas del III Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2018. 20-22 de marzo, 2018. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *Dianas* 7 (1): e201803p01. ISSN 1886-8746 [journal.dianas.e201803p01](http://journal.dianas.e201803p01). URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** © 2018 María Herraiz López et al. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>