



Uso de microRNAs exosomales como herramienta de prevención y diagnóstico de nefropatía diabética

Ana Karen González Palomo¹, Francisco Pérez-Vázquez², Mariana Flores-Nicasio¹, Mónica I Cardona-Alvarado¹, Carlos Kornhauser¹, Juan M Malacara¹ y Nicté Figueroa-Vega¹

1 Universidad de Guanajuato Campus León, Departamento de Ciencias Médicas, 2 CIACYT-Universidad Autónoma de San Luis Potosí . karen.gonzalezp20@gmail.com

La nefropatía diabética (ND) constituye un problema grave de salud debido a que es una de las complicaciones más importantes de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Las técnicas empleadas detectan solo estadios avanzados de la enfermedad, ya que son poco sensibles para el diagnóstico temprano de esta patología, lo que indica la importancia de acciones preventivas y de diagnóstico oportuno para ofrecer mejor calidad de vida a los pacientes. En este sentido, los microRNAs exosomales (exomiRs) se han considerado un transporte de información debido a que muestran un potencial importante como uso de biomarcadores tempranos no invasivos y que son estables en los fluidos corporales. El perfil de exomiRs puede ser una herramienta importante para la prevención y diagnóstico de la ND. El objetivo de este trabajo es determinar el perfil de expresión de exomiRs en pacientes con DM2 y diferentes estadios y evolución de la enfermedad. Se incluyeron pacientes de 20-50 años, diagnosticados con DM2 (n=90), pacientes con DM2 y ND (n=30) y sujetos clínicamente sanos (n=30), a los cuales se les registraron datos antropométricos (Talla, Peso, IMC, grasa corporal) e historia clínica. Se tomó una muestra de sangre con un ayuno de 8 horas y la primera orina de la mañana. Se determinaron glucosa, hemoglobina glicada, perfil de lípidos, y creatinina mediante métodos espectrofotométricos y se estimó la filtración glomerular. Por otro lado, en la muestra de orina se cuantificó la creatinina horaria y albúmina. Se realizó el aislamiento de exosomas urinarios, los cuales se identificaron y cuantificaron mediante técnicas de Microscopía de Transmisión Electrónica, Citometría de Flujo y Fluorimetría. Además, se aisló el RNA total para la detección de los microRNAs mediante PCR en tiempo real y sondas TaqMan, utilizando como control endógeno el cel-miR-39. Observamos que en los pacientes con DM2 con y sin daño renal hubo un incremento en el número de exosomas urinarios, en comparación con los sujetos sanos. La expresión del microRNA-126 y miR-146 de 50 muestras de sujetos sanos y pacientes con DM2 en diferentes estadios de enfermedad, reveló que están disminuidos en los pacientes que presentan más de 5 años de evolución de la enfermedad y sin control glucémico. El miR155, se encontró elevado en los pacientes con DM2. Estos hallazgos sugieren que el perfil de expresión de exomiRs nos proporcionan información de los eventos tempranos de la ND para un diagnóstico más temprano.