



5027-6. ESTUDIO PRELIMINAR DE LA REGULACIÓN DE LA VÍA DE MTOR EN PACIENTES QUE DESARROLLAN NEOPLASIAS POST - TRASPLANTE CARDIACO

Natalia Suárez Fuentetaja¹, Eduardo Barge-Caballero², Jorge Pombo-Otero³, María Jesús Paniagua-Martín², Raquel Marzoa-Rivas², Nuria Tarrio-Yáñez¹, Alfonso Castro-Beiras² y María Generosa Crespo-Leiro² del ¹Instituto de Investigaciones Biomédicas INIBIC, A Coruña, ²Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña y ³Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña.

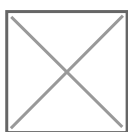
Resumen

Introducción: El desarrollo de tumores es una de las mayores complicaciones relacionadas con el uso de inmunosupresores en los pacientes trasplantados cardiacos (TC). Los inhibidores de mammalian Target of Rapamycin (i-mTOR) se han relacionado con una potencial reducción en el riesgo de aparición y evolución de neoplasias.

Objetivos: Identificar qué genes de la vía mTOR están desregulados en los tumores sólidos que se desarrollan post-TC, para identificar qué pacientes se beneficiarían de cambios a una inmunosupresión que incluyese un i-mTOR.

Métodos: Extracción del ARN total de tejido tumoral y de tejido anexo libre de tumor, incluidos en parafina, de 3 pacientes que desarrollaron cáncer después de TC (2 cánceres de piel y 1 de colon). Se hicieron 2 mezclas: una con ARN procedente de tumor y otra con ARN de tejido sano. De ambas mezclas se obtuvo el ADN complementario y se utilizaron 0,5 µg de cada mezcla para el estudio de la expresión de un array de 84 genes relacionados con la vía de mTOR mediante PCR a tiempo real.

Resultados: 1) Se emplearon 5 genes housekeeping para valorar la expresión de los genes a testar del array. Todos se expresan y no aparecen diferencias entre la mezcla de tejido tumoral y la de tejido sano. 2) De los resultados de los arrays, 12 genes aumentan su expresión en los tejidos tumorales frente a los tejidos sanos: MTOR (9x), DEPTOR (2x), IRS1 (5x), INS (26x), RRAGC (4x), RPS6KA2 (47x), EIF4E (22x), ULK1 (21x), ULK2 (3x), VEGFC (4x), VEGFB (3x) y PRKCB (5x); y 10 genes disminuyen su expresión en los tejidos tumorales: AKT1 (3x), RHEB (6x), RPS6KA1 (2x), RPTOR (9x), RRAGD (5x), TSC1 (6x), TSC2 (2x), PRKAG2 (7x), RHOA (4x) y MAPK3 (2x). 3) Además hemos descartado 10 genes relacionados con esta vía que están descritos en la bibliografía como implicados en la tumorigénesis pero que en nuestras muestras no se encontraban diferencias en la expresión: AKT1S1, EIF4EBP1, MAPKAP1, MLST8, PIK3CA, PTEN, RICTOR, RRAGA, RRAGB y SGK1.



Regulación de la vía de mTOR en pacientes con trasplante cardiaco.

Conclusiones: Este estudio preliminar identifica 22 genes de la vía mTOR que pueden ser empleados para diferenciar qué pacientes se podrían beneficiar del cambio en el tratamiento inmunosupresor que incluyese un i-mTOR. Estos hallazgos serán confirmados posteriormente mediante el estudio de la expresión de los mismos de TC.