**TL 17
SUJETOS CON DEFICIENCIA PARCIAL DE ENZIMA 11βHSD2 PRESENTAN MENOR CONCENTRACIÓN Y TAMAÑO DE EXOSOMAS URINARIOS**

Alejandra Tapia Castillo1, Carlos Palma6, Carolina Valdivia Pizarro5, David Ortiz Canales5, Eric Barros Lamus5, Carmen Campino Johnson5, Fidel Allende Sanzana2, Sandra Solari Gajardo2, Hernán García Bruce3, Alejandro Martínez Aguayo3, Andrea Vecchiola Cárdenas5, Gabriela Repetto Lisboa4, René Baudrand Biggs5, Carlos Fardella5, Carlos Salomon6, Cristian Carvajal5
1Centro Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontifica Universidad Católica de Chile, 2Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontifica Universidad Católica de Chile, 3 División de Pediatría, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontifica Universidad Católica de Chile, 4 Centro Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, 5 Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontifica Universidad Católica de Chile, 6Exosome Biology Laboratory, Centre for Clinical Diagnosis, University of Queensland Centre for Clinical Research Faculty of Medicine, University of Queensland

La hipertensión arterial mineralocorticoide (HTM), es un subtipo de HT arterial dada principalmente por una sobreactividad del receptor de mineralocorticoides. Entre las causas de HTM, está la deficiencia parcial de la enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11βHSD2), que alcanza un 7-9% en sujetos chilenos. La 11βHSD2 se expresa principalmente a nivel renal, lo cual hace que su estudio local sea complejo. Recientemente, se ha reportado que los exosomas, nanovesículas (30-150nm) liberadas desde diferentes tipos celulares, son potenciales reporteros del metabolismo local de la célula de origen.

**Objetivo**: Determinar la concentración y tamaño de exosomas urinarios presentes en sujetos con déficit parcial de 11βHSD2 (DP-11βHSD2) y asociar posteriormente con variables bioquímicas de HTM.

**Sujetos y métodos**: Se realizó un estudio transversal en 26 sujetos (10-65 años). Se clasificaron en sujetos con DP-11βHSD2 aquellos que presentaron una razón F/E>p75 y E <p25 y grupo control. En sangre se midió: cortisol (F), cortisona (E), aldosterona y actividad renina plasmática (ARP). Se recolectó orina matinal de cada sujeto y los exosomas fueron aislados mediante ultra centrifugación y analizados con Nanosight NS500. La concentración de proteína exosomal se determinó con BCA Protein Assay kit. Las comparaciones de grupos se realizaron con Mann-Whitney test y las asociaciones con Spearman (p<0.05).

**Resultados**: En ambos grupos de sujetos el 73% de las nanovesículas urinarias tienen un tamaño entre 50–150 nm. El análisis de distribución de tamaño de partículas para el grupo DP-11βHSD2 vs controles fue de 121 ± 51 nm vs 124 ± 54 nm, con una moda de 92.3 nm vs 97.5 nm, respectivamente. La concentración de exosomas fue menor en sujetos con DP-11βHSD2 vs controles (6.8e+011 [3.4e+011 – 7.8e+011] vs 7.5e+011 [5.3e+011 - 9.8e+011] partículas/ml; p = 0.04), al igual que la concentración de proteínas totales (487.6 [202 - 981.4] vs 1082 [573.7 - 1636] mg/ml; p = 0.03). En el grupo total, la concentración de exosomas se correlaciona negativamente con la edad (Rho = -0.4; p = 0.03) y la razón F/E (Rho = -0.43; p = 0.026). El tamaño de exosomas también se correlacionó negativamente con F/E (Rho = -0.5; p = 0.009) y no observamos correlación de F/E y la concentración de proteínas. Sin embargo, encontramos una correlación positiva entre la concentración de proteínas en exosomas y la aldosterona (r = 0.48; p = 0.023) y la ARP (Rho = 0.43; p = 0.04).

**Conclusión:** Este estudio pionero identifica que los sujetos con DP-11βHSD2 tienen cerca de un 11% menos de exosomas en orina que el grupo control. Su asociación negativa con la razón F/E y edad sugieren que estas condiciones tendrían un impacto a nivel del epitelio renal, afectando la cantidad y tamaño de los exosomas. Sin embargo, se requieren más estudios para identificar como se afectan ambas variables y, el potencial rol de los exosomas urinarios y su carga exosomal en el desarrollo de HTM.

**Financiamiento:** CONICYT-FONDECYT 1150437, 1160695, 1160836; SOCHED 2015-10, FONDEQUIP EQM150023; CORFO 13CTI-21526-P1 y IMII P09/016-F (ICM).