

## **Análisis de vesículas extracelulares derivadas de ganglios linfáticos y plasma en pacientes con linfoma de células B.**

Otero A1, Pérez P (1), Russo C (1), Cordini G (2), Norte M (3), Martínez E (2), Marsol N (2), Rivarola S (4), Cantilo A (4), Leicaj L (1), Adamczyk A (1), Penas F (1), Ernst G (4), Palmer S (4), Ostrowski M (1), Arruvito L (1).

(1) Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA. UBA- CONICET, CABA, Argentina. (2) División Hematología, Hospital de Clínicas "José de San Martín". UBA. CABA, Argentina. (3) Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín". UBA. CABA, Argentina. (4) Servicio de Hematología, Hospital Británico. UBA. CABA, Argentina.

Contacto: [arruvitol@gmail.com](mailto:arruvitol@gmail.com)

Antecedentes: Los linfomas de células B constituyen el 95% de todos los linfomas. El 50% de los pacientes es refractario o recae bajo tratamiento con terapias de 1° línea. Mientras que las biopsias de tejido conllevan riesgos y no reflejan la heterogeneidad tumoral, las biopsias líquidas pueden superar estas limitaciones. Las vesículas extracelulares (VE) participan en la comunicación entre células y aumentan durante el estrés tisular. Objetivos: • Caracterizar las VE derivadas de ganglios linfáticos (GL) normales y LCB (VET). • Caracterizar las VE derivadas del plasma (VEp) de LCB y donantes sanos (S). • Determinar la unión del anticuerpo rituximab (RTX) a VEp. Métodos: Fragmentos de GL se cultivaron durante 24h. Las VET se purificaron mediante UC y las VEp se aislaron por SEC. La caracterización incluyó WB, CF, NTA y TEM. Analizamos la expresión de CD20 en VE, la formación de CI y los niveles de complemento C4. Resultados: Las VET de LCB y S mostraron características típicas por TEM, enriquecimiento de CD81 y CD107a, y un tamaño de  $166.6 \pm 81.5 \text{ nm}$  (n=1). Las VET de LCB (n=3) mostraron mayor expresión de CD20 comparado con las VET de S (n=4, p0.02) mediante CF. Observamos una correlación positiva entre la frecuencia de células CD20+ en tejido por CF y el porcentaje de VET CD20+ (p0.01, r=1). Además, las VEp de LCB y S expresaron ALIX y CD81, con tamaño de  $140.6 \pm 74.3 \text{ nm}$  (n=3). Las VEp de LCB tuvieron mayor expresión de CD20 comparado con S (mayor índice CD20/CD81 en WB, n=7). Las VEp expuestas a RTX formaron complejos inmunes (n=1). Finalmente, encontramos disminución del índice CD20/CD81 y niveles de C4 post infusión de RTX. Conclusión: Las VE liberadas por los GL se encuentran en el plasma y reflejan la expresión de la proteína CD20 de las células parentales. Nuestros resultados podrían contribuir a entender el uso de VEp como posibles biomarcadores de progresión de la enfermedad y respuesta terapéutica.