

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

INFLAMACIÓN CRÓNICA DE BAJO GRADO COMO ENTORNO BIOLÓGICO QUE FAVORECE LA PROGRESIÓN HACIA EL CÁNCER DE COLON: ANÁLISIS DE POTENCIALES ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN Y BÚSQUEA DE BIOMARCADORES PREDICTIVOS

Ferreya, Malena

Rumbo, Martín (Dir.), Romanin, David (Codir.)

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

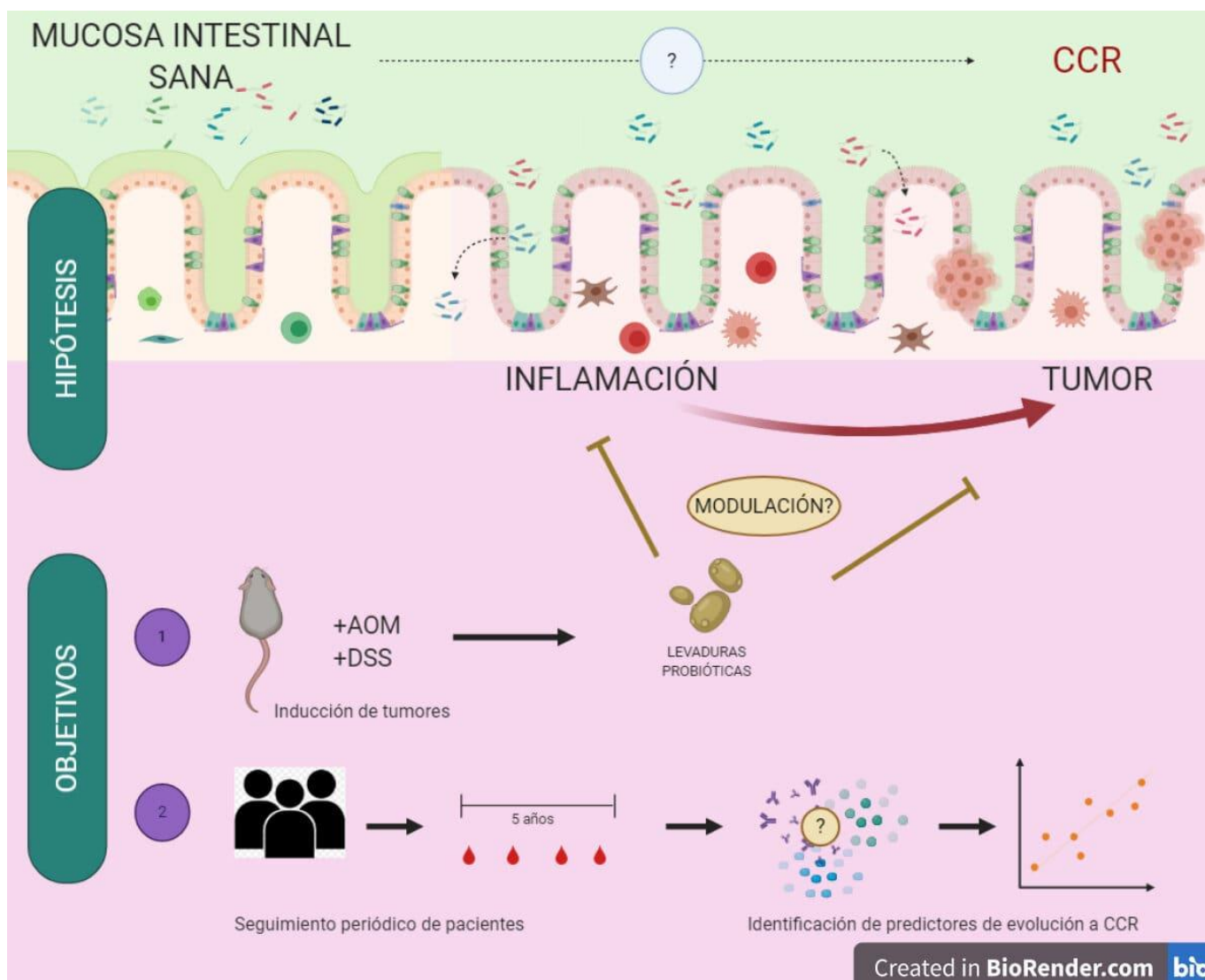
malenaferreya@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Intestino, Cáncer, Inflamación.

LOW GRADE COLONIC INFLAMMATION AS FACTOR THAT FAVORS PROGRESSION TO COLON CANCER: ANALYSIS OF INTERVENTION STRATEGIES AND SEARCH FOR PROGRESSION BIOMARKERS

KEYWORDS: Gut, Cancer, Inflammation.

Resumen gráfico



Resumen

El cáncer colorectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuente y constituye la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. En argentina se estiman más de 6500 muertes por año por esta causa. La reducción de la mortalidad depende de la detección temprana de pólipos y su consecuente remoción. Si el diagnóstico se realiza a tiempo, la respuesta al tratamiento es muy buena y la sobrevida alcanza el 90%.

El CCR, como muchos otros tumores, se gesta a partir de la acumulación de alteraciones genéticas que interfieren con el control de la proliferación celular. Dentro de estas alteraciones podemos encontrar las mutaciones y la inestabilidad cromosómica. Se ha visto que los procesos inflamatorios crónicos, aun los que cursan en forma subclínica, inducen la proliferación celular en un entorno que favorece la transformación cancerígena. La inflamación crónica se caracteriza por la activación permanente de distintos tipos celulares. En el intestino, todas estas células activadas amplifican las señales producidas en respuesta a estímulos, como pueden ser los microorganismos y los agentes físicos y químicos del ambiente, y provocan la destrucción y reparación del tejido. Estos mecanismos, al estar activados continuamente, alteran el tejido y pueden derivar en diversas patologías, entre ellas la carcinogénesis.

Nuestra hipótesis es que la inflamación persistente y de bajo grado en la mucosa intestinal ejerce un efecto protumoral a partir de la alteración de las células del compartimiento epitelial y que es posible, mediante distintas estrategias, modular la inflamación para prevenir la formación de tumores.

Mi tesis cuenta con dos objetivos principales.

Por un lado, a partir de un modelo murino de tumorigénesis inducido por azoximetano (AOM), un carcinógeno, en combinación con dextrán sulfato de sodio (DSS), un agente que provoca colitis, nos proponemos evaluar la capacidad de inhibición de la carcinogénesis del tratamiento con levaduras probióticas, que pueden modular la inflamación intestinal, según se ha demostrado en nuestro grupo previamente.

Por otra parte, mediante el seguimiento de una cohorte de pacientes con riesgo de desarrollar CCR, nos proponemos encontrar la asociación entre elementos séricos y el desarrollo posterior de la enfermedad.

Se espera que la información obtenida aporte a la identificación de predictores del proceso tumoral de utilidad en la práctica clínica. A su vez, las estrategias de intervención podrán ser empleados como la base de potenciales estrategias de intervención terapéutica.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114124>