

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 BÚSQUDA DE BIOMARCADORES PREDICTIVOS

Ferreya Compagnucci, Malena

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

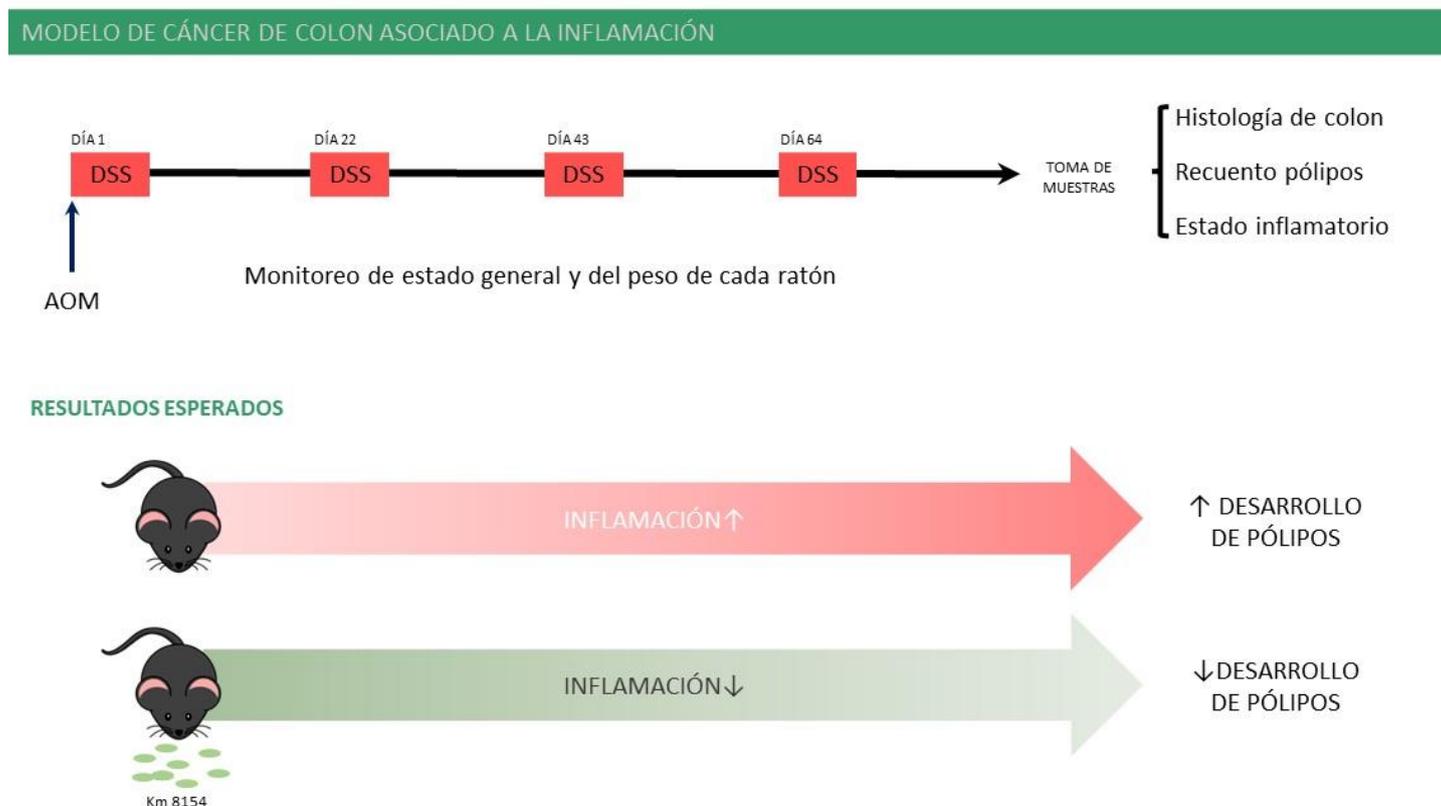
Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP)
mferreya@biol.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: inflamación, cáncer, colon

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

KEYWORDS: inflammation, cancer, colon

Resumen gráfico



Resumen

El cáncer colorectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuente y la segunda causa de muerte por cancer a nivel mundial. La reducción de la mortalidad depende de la detección temprana de pólipos y su consecuente remoción.

El CCR se gesta a partir de la acumulación de alteraciones genéticas que interfieren con el control de la proliferación celular. En el intestino, las células activadas debido a la inflamación crónica (aún la que se cursa de manera subclínica) amplifican las señales producidas en respuesta a 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, inducen la regeneración tisular y generan un entorno que favorece la transformación cancerígena. Nuestra hipótesis es que la inflamación persistente de bajo grado en la mucosa intestinal ejerce un efecto protumoral por la alteración de las células del compartimiento epitelial y que es posible, mediante distintas estrategias, modular la inflamación para prevenir la formación de tumores.

En esta oportunidad, mostraremos los avances en el primer objetivo de la tesis: evaluar la capacidad de inhibición de la carcinogénesis del tratamiento con levaduras probióticas (*Kluyveromyces marxianus* CIDCA 8154 -Km 8154-), que pueden modular la inflamación intestinal, en un modelo murino de cáncer asociado a colitis.

Realizamos dos ensayos de una dosis única intraperitoneal de AOM (10 mg/kg de peso de ratón), un carcinógeno, y 4 ciclos de 5 días de DSS

2.5%p/v en agua de bebida para generar la colitis, seguido de 16 días de descanso. A todos los animales se les administró gelatina cada 48 horas. En los grupos con Km 8154, la gelatina era preparada con una suspensión de levaduras de DO 10-30. Se dividieron los animales en 4 grupos: Agua/Control - Agua/Km 8154 - AOM+DSS/Control - AOM+DSS/Km 8154. Se monitoreó su peso y estado clínicos diariamente. Al finalizar los ensayos, cuantificamos los pólipos en colon y tomamos muestras de distintos tejidos para su inspección histológica. También medimos distintos parámetros para evaluar el estado inflamatorio de los animales al momento del sacrificio.

Se observó un descenso de peso en todos los grupos con AOM+DSS a partir del cuarto día de la administración de DSS que se recuperaba a partir del 3-4 día de agua. Se observaron pólipos de tamaño macroscópicos a lo largo de todo el colon en los dos grupos tratados con AOM+DSS, con un menor número ($p<0.05$) en el grupo que recibió AOM+DSS/Km8154. El análisis histopatológico de las muestras de colon distal informó que se obtuvieron distintos tipos de lesiones: metaplasias, adenomas y carcinomas.

Hasta ahora, podemos concluir que pusimos a punto el modelo de cáncer de colon asociado a inflamación crónica. Vemos una disminución en la inflamación y en el número de pólipos, restando evaluar el efecto de la levadura a mayores dosis y aspectos mecanísticos asociados al efecto observado.