



www.elsevier.es/cirugia

P-317 - ESTUDIO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL DEL EFECTO DE LA ENDOTELINA-1 A TRAVÉS DE LA MELATONINA

Zurita Saavedra, María Sol¹; González Puga, Cristina²; Cabrerizo Fernández, María José²; Casado, Sergio²; Jiménez, Jorge²; Salmerón, Javier²; Jiménez Ríos, José Antonio²; León López, Josefina²

¹Hospital de Alta Resolución de Guadix, Granada. ²Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Resumen

Objetivos: Las endotelinas (ET 1, ET 2, ET 3) son una familia de péptidos de 21 aminoácidos que actúan como mediadores en fenómenos de vasoconstricción, y proliferación celular en células vasculares y no vasculares. Muchos tumores sólidos, como el colorrectal (CCR), secretan ET-1, además, estudios realizados in vivo han mostrado mayor expresión del gen de ET-1 (gen edn1), ECE-1 (enzima convertidora de endotelina-1) y de sus receptores ETR(A) y ETR(B) en adenomas y adenocarcinomas que en colon normal del mismo paciente. Por otro lado, la melatonina, en el cáncer de colon aumenta la eficacia de las quimioterapias tradicionales e inhibe el crecimiento tumoral tanto in vivo como in vitro. El mecanismo implicado no es del todo conocido, aunque se ha implicado a sus receptores de membrana y nuclear. Además, y como se ha descrito en la bibliografía reciente, los niveles del gen de ET-1 y de ECE-1 están elevados de forma significativa en el CCR en humanos. Y puesto que la melatonina se sintetiza a altas concentraciones en el tejido de colon humano, podría existir un posible papel de la indolamina en la inhibición del desarrollo del tumor colorrectal. En el presente estudio hemos planteado como objetivo, estudiar el significado fisiopatológico de la regulación del gen de ET-1 por la melatonina en el CCR humano.

Métodos: Se ha estudiado una cohorte de 119 muestras de pacientes con CCR, y se analizaron mediante RT-PCR para el gen edn1, ECE-1, AANAT (serotonina-N-acetyl transferasa) y expresión de ASMT (hidroxiindolamina O-metiltransferasa), ambas enzimas limitantes de la síntesis de melatonina.

Resultados: Considerando el total de pacientes, se encontró una disminución en la expresión del ARNm de AANAT ($p = 0,05$) y un aumento en la expresión del gen edn1 ($p = 0,001$), cuando se compararon las muestras tumorales con sus correspondientes tumorales. No se encontraron diferencias en la expresión del ARNm de ASMT, ni de ECE-1. Con respecto a la estadificación tumoral, la expresión de AANAT disminuyó en las muestras tumorales, en comparación con mucosa normal, en el estadio 3-4 ($p = 0,01$), mientras que la expresión del gen edn1 aumentó en muestras tumorales de estadios avanzados (grado 3 y 4), también en comparación con mucosa normal ($p = 0,01$).

Conclusiones: De acuerdo con nuestras observaciones en cultivos celulares, la expresión del gen edn1 se correlaciona significativamente con el descenso de expresión de AANAT ($p = 0,05$), mientras que con la expresión de ECE-1 no se encontró tal relación.