



www.elsevier.es/cirugia

P-025 - CÁNCER COLORRECTAL Y MELATONINA

Zurita Saavedra, María Sol¹; González Puga, Cristina²; Garde Lecumberri, Carlos²; Casado, Sergio²; Jiménez, Jorge²; Salmerón, Javier²; Jiménez Ríos, José Antonio²; León López, Josefa²

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

Resumen

Objetivos: La melatonina es una molécula, implicada en la regulación del ciclo sueño/vigilia, inmunomodulación y hematopoyesis. La mayoría de estas acciones está mediada por dos receptores de membrana acoplados a proteínas G. Otros efectos fisiológicos de la melatonina son su capacidad antioxidante y depuradora de radicales libres. Existen multitud de estudios que demuestran que la melatonina posee efectos quimiopreventivos y oncostáticos en una gran variedad de modelos experimentales de neoplasia. En el caso del cáncer de colon, la melatonina 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. El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer más común y la segunda causa de muerte por esta enfermedad en el mundo desarrollado. A pesar de los avances realizados en su tratamiento, solo se consigue controlar un 60% de los casos que se diagnostican. Por ello es necesaria la búsqueda de nuevos fármacos para el tratamiento de esta enfermedad. En este caso la melatonina, un compuesto natural sin efectos secundarios conocidos podría ser de gran utilidad. En el presente estudio nos planteamos los siguientes objetivos: estudiar si la melatonina es capaz de inhibir el crecimiento en líneas celulares establecidas de cáncer de colon. Estudiar si la melatonina induce citotoxicidad en líneas celulares establecidas de cáncer de colon.

Métodos: Se han utilizado las líneas celulares de cáncer de colon Caco-2 y T84. Estas células se han tratado con diferentes concentraciones de melatonina (0-1 mM) durante 72 horas y se ha determinado la viabilidad celular mediante MTT y ensayo de tripan blue. La distribución del ciclo celular se ha analizado mediante citometría de flujo.

Resultados: La melatonina inhibe el crecimiento de las células de cáncer de colon Caco-2 y T84 de manera dosis dependiente, en Caco-2 con concentraciones de 0,25 mM y en T84 con concentraciones de 0,1 mM. Existe un efecto dosis-respuesta en ambas líneas celulares, sin signos de citotoxicidad, después del tratamiento con melatonina. El número de células viables fue similar en todas las dosis de melatonina analizadas, tanto en células Caco-2 ($95,42 \pm 0,85\%$ en 0,5 mM de melatonina; $93,36 \pm 0,98\%$ a 1 mM de melatonina), como en T84 ($92,95 \pm 0,76\%$ en 0,5 mM de melatonina; $94,28 \pm 0,88\%$ a 1 mM de melatonina). El tratamiento con melatonina 1 mM durante 72 horas induce la acumulación en fase G2/M del ciclo en Caco-2 ($24,25 \pm 0,85\%$ de las células tratadas con melatonina en G2/M frente a $15,30 \pm 0,21\%$ de las células control en la misma fase) y T84 ($27,25 \pm 1,62\%$ de las células tratadas con melatonina en G2/M frente a $16,55 \pm 1,76\%$ de las células control en la misma fase).

Conclusiones: La melatonina inhibe el crecimiento e induce parada del ciclo celular en las células de cáncer de colon in vitro, aunque no induce muerte en las mismas.