



4 - ALTAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL EN SANGRE INDUCEN ALTERACIONES DE LA VÍA WNT/?-CATENINA DE LINFOCITOS HUMANOS CIRCULANTES DE PACIENTES CON TUMOR DE COLORRECTAL (CRC)

R.M. Martín-Orozco¹, J.M. García-Martínez¹, J.L. Román-Fernández¹, M. Gutiérrez-Salmerón¹, A. Chocarro-Calvo¹, A. Ramírez-Sánchez¹, C. Fiúza², B. Martínez-Amores³, M. Durán-Poveda⁴ y C. García-Jiménez¹

¹Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón.

²Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

³Departamento de Oncología. Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles.

⁴Departamento de Cirugía General y del Tracto Digestivo. Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles.

Resumen

Introducción: La existencia de señales moleculares que facilitan el desarrollo de CRC en la población con diabetes tipo 2 (DT2) está respaldada por pruebas epidemiológicas. Un alto porcentaje de CRC exhibe un aumento de la señalización de Wnt/?-catenina a través del receptor LRP6. Nuestro grupo ha demostrado que los niveles elevados de glucosa potencian la acumulación nuclear de ?-Cat en las células cancerosas, lo que es un indicador de mal pronóstico. Además de la glucemia, la acumulación de grasa intraabdominal y los niveles de colesterol y triglicéridos, participan en la génesis de la DT2, en el desarrollo de tumores y en la activación de la inflamación de bajo grado. Estudios recientes sugieren que la señalización de Wnt desempeña una función esencial en la modulación de las células inmunes. No obstante, el papel emergente y el mecanismo de acción de esta cascada de señalización en la regulación de las células inmunitarias, así como su participación en varios cánceres, siguen siendo discutibles. Nuestro objetivo es evaluar si los niveles elevados de glucosa y/o colesterol circulante alteran la señalización de Wnt/?-Cat en linfocitos periféricos.

Métodos: Se analizaron linfocitos de individuos sanos, diabéticos y con CRC. Se midieron los niveles plasmáticos de HbA1c1 y colesterol. Analizamos al receptor LRP6, midiendo los cambios en expresión génica, los niveles de proteínas y su exhibición. También se analizó la influencia de los antidiabéticos y las estatinas.

Resultados: Los pacientes diabéticos mostraron alteraciones en la exhibición del receptor LRP6 de los linfocitos circulantes que no se relacionan con los niveles de HbA1c1 o colesterol. En los pacientes con CRC si se observaron cambios en los niveles de proteínas, exhibición y expresión génica que si se correlacionaban con los niveles de colesterol.

Conclusiones: La investigación futura aclarará si esta alteración media o altera la señalización de Wnt/?-Cat en los linfocitos de estos individuos y cómo esto interfiere con la progresión del CRC.