



O-101 - INFLUENCIA DEL COLESTEROL EN EL DESARROLLO DEL CARCINOMA EPITELIAL DE TIROIDES

Moral Duarte, Antonio; Mato, Eugenia; Rabal, Antonio; Pérez, José Ignacio; Revilla, Gio; Escola Gil, Joan Carles; de Leiva, Alberto

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Objetivos: Las personas obesas y con sobrepeso tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de tiroides. Por otra parte, las alteraciones en el metabolismo lipídico son factores clave en el riesgo para el cáncer de mama. Estas relaciones patológicas se han atribuido en parte al impacto del colesterol en las propiedades biofísicas de las membranas celulares que facilitan procesos importantes de señalización celular en el proceso tumoral. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la relación entre el colesterol y el desarrollo de la neoplasia epitelial de tiroides mediante la caracterización del perfil lipoproteico en pacientes afectados de tumores tiroideos, e investigando el efecto biológico de las LDL en modelos celulares de tiroides.

Métodos: Estudio en el suero del perfil lipídico en pacientes con: adenomas (n = 14), CPT (n = 24), CFT (n = 14), CTPD (n = 9). Análisis de la expresión génica de genes implicados en la vía del colesterol en tumores humanos de tiroides (benignos y malignos) y líneas celulares mediante qRT-PCR. Estudios de proliferación (ensayo de MTT), migración (ensayo de la herida) y adhesión celular en líneas celulares humanas tiroideas (de carcinoma anaplásico CAL-62 y de tirocitos normales Nthy-ori) tratadas con LDL (100 μ M de apoB) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (100 μ M de apoA-I). Los datos fueron analizados en los paquetes informáticos: DataAssist V3.1 y GraphPad Prism.

Resultados: 1. Los pacientes afectados con carcinomas pobremente diferenciados (PDTC), mostraban un valor medio de apolipoproteína (apo B) y LDL en suero más bajos ($0,63 \pm 0,09$ g/l; $1,83 \pm 0,4$ g/l, respectivamente) en comparación con los pacientes afectados con carcinomas bien diferenciados (CPT, CFT) ($0,82 \pm 0,17$ g/L; $2,27 \pm 0,68$ g/L) o adenomas ($0,85 \pm 0,19$ g/L; $2,43 \pm 0,70$ g/L). 2. No se encontraron cambios significativos en la concentración sérica media de otras lipoproteínas y apolipoproteínas analizadas. 3. Los estudios de la expresión génica mostró una baja regulación de gen receptor de lipoproteína de baja densidad (LDLR) tanto en tumores benignos como en los tumores malignos analizados. 4. El tratamiento con LDL promovió tanto la proliferación celular como la migración en ambas líneas celulares; CAL-62 y Nthy-ori (13,7%, 15,8%; respectivamente), mostrando en ambas una baja regulación en la expresión del gen. El tratamiento con HDL no afectó a la proliferación celular, pero si se observaron cambios en la migración celular y en la adhesión celular. El análisis de la expresión génica en las líneas celulares tratadas mostró una regulación de los genes transportador dependiente de la unión de ATP (adenosín trifosfato) (ABCA1)

y miembro de la ATP-binding cassette sub-family G 1 (ABCG1), no observándose cambios significativos en la expresión génica en el gen LDLR.

Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren un posible papel de la ApoB como biomarcador en pacientes con tumores de tiroides de mal pronóstico. Por otra parte, las LDL fueron capaces de promover la proliferación en las células foliculares tiroideas que podría estar asociada con cambios en la expresión de genes relacionados con la metabolización intracelular del colesterol derivado de estas lipoproteínas.