



## 150 - ESTUDIO DE LA MOTILIDAD COLÓNICA MEDIANTE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA Y ACETILCOLINA. PAPEL DEL SISTEMA CANNABINOIDE ENDÓGENO (BECA AEG 2021)

David Benítez<sup>1</sup>, Mirella Jiménez<sup>2,3</sup>, Ana Bagüés<sup>1,4,5</sup>, Pedro Majano<sup>3,6</sup>, Luí Felipe Barragán<sup>1</sup>, Blanca Silván<sup>1</sup>, Laura López-Gómez<sup>1,4</sup>, José Antonio Uranga<sup>1,4</sup>, Francisca Molina<sup>2,6</sup>, Magdalena Adrados<sup>7</sup>, Javier García-Septiem<sup>8</sup>, Cecilio Santander<sup>2,3,6,9</sup> y Raquel Abalo<sup>1,4,5,10,11</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos (URJC), Alcorcón. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Unidad de Motilidad Digestiva, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>4</sup>Grupo de Investigación de Alto Rendimiento en Fisiopatología y Farmacología del Aparato Digestivo (NeuGut), URJC, Alcorcón. <sup>5</sup>Unidad de I+D+i asociada al Instituto de Química Médica, IQM (CSIC), Madrid. <sup>6</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). <sup>7</sup>Servicio de Anatomía patológica, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>9</sup>Universidad Autónoma de Madrid. <sup>10</sup>Grupo de Trabajo de Ciencias Básicas en Dolor y Analgesia de la Sociedad Española del Dolor, Madrid. <sup>11</sup>Grupo de Trabajo de Cannabinoides de la Sociedad Española del Dolor, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es hoy en España el tumor maligno más frecuente y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer. La quimioterapia (QT), uno de sus tratamientos, puede ocasionar alteraciones en la motilidad colónica, que podrían deberse al daño de las neuronas mientéricas. En modelos animales, el sistema endocannabinoide (SEC) está implicado en las alteraciones de la motilidad gastrointestinal asociadas a algunos quimioterápicos. La presente comunicación recoge los resultados preliminares del proyecto financiado por la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) en 2021, cuyo objetivo principal es: Evaluar las alteraciones que ocasiona la quimioterapia en la contractilidad de muestras de colon humano *in vitro* y determinar la implicación del sistema endocannabinoide en ellas.

**Métodos:** Planteamos una primera fase de estudio en pacientes intervenidos de CCR que no han recibido QT previa. Se obtuvieron muestras de colon (40 × 20 mm) de los bordes de la resección quirúrgica. Una parte (10 × 10 mm) se reservó para el estudio anatomopatológico (hematoxilina/eosina, estructura general; azul de toluidina, células cebadas) e inmunohistoquímico (anti-CD3, linfocitos T). Además, se obtuvieron tiras de musculatura lisa (15 × 5 mm) longitudinal (ML) y circular (MC) cuya contractilidad se estudió en baño de órganos. Para ello, se empleó estimulación eléctrica (EFS: trenes de pulsos de 0,1-20 Hz) y acetilcolina (Ach: 10-8-10-5M), en ausencia y presencia del agonista CB1 ACEA (10-6M) o del antagonista muscarínico atropina (10-6M). Se evaluó la respuesta observada durante los 10 segundos de la EFS (respuesta ON) y la posterior al cese del estímulo (respuesta OFF), así como la amplitud fásica y tónica de la Ach (curva acumulativa). Este estudio se realiza respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, las recomendaciones de las guías de Buena Práctica Clínica, y la ley de Autonomía del

paciente (41/2002) y cuenta con la aprobación del CEIM del HULP.

**Resultados:** Aportamos los resultados sobre muestras de 4 pacientes sin quimioterapia (hemicolectomía derecha; 2 hombres, 2 mujeres; 62-87 años). Solo en uno se observó una mucosa moderadamente ulcerada. La EFS produjo una respuesta de ML y MC frecuencia-dependiente y sensible a atropina (salvo la respuesta ON de MC). ACEA no modificó la respuesta a EFS. La Ach produjo una respuesta concentración-dependiente en ML y MC, que la atropina bloqueó. ACEA no modificó la respuesta tónica de ML ni la fásica de MC, pero aumentó la respuesta fásica de ML y redujo la respuesta tónica de MC.

**Conclusiones:** El SEC moduló algunas respuestas muscarínicas de la musculatura lisa del colon, pero no las respuestas a la EFS (dependientes de la liberación de neurotransmisores). El sistema está ya preparado para valorar los efectos de la quimioterapia en el SEC del colon humano.

Agradecimientos. BECA AEG 2021.