

ESTUDIO DE LA PARTICIPACIÓN DE MIF EN EL DESARROLLO DE CÁNCER DE COLON EXPERIMENTAL EN RATONES C57BL/6

Juárez- Avelar I. Rodríguez-Sosa M.

El cáncer colorectal (CCR) es un problema importante de salud pública a nivel mundial ocupa el 3er lugar en incidencia y el 4to en mortalidad. En los últimos años se ha sugerido una participación importante de MIF (Factor Inhibidor de la Migración de Macrófagos) como promotor del crecimiento tumoral. En modelos de CCR, mediante la implantación de células tumorales, o en modelos de CCR esporádico, la inhibición de MIF redujo el número y tamaño de los tumores. Por el contrario, pacientes con CCR con altos niveles de MIF en tejido conectivo tuvieron un mejor pronóstico (supervivencia mayor a 5 años) que aquellos pacientes que tuvieron niveles reducidos de MIF. Esta controversia nos ha llevado a plantear la necesidad de determinar la participación de MIF en desarrollo del CCR en un modelo químicamente inducido a partir de una inyección única de Azoximetano (AOM) por vía i.p. (10 mg/Kg), y 3 ciclos de DSS al 2% diluido en el agua de beber en ratones C57BL/6. A partir de la inducción se determinó semanalmente el peso de los ratones, se evaluó el cuadro clínico, la patología, la mortalidad de los ratones, y se cuantificaron los niveles de citocinas pro y anti-inflamatorias en suero por ELISA. Al día 63 post-inducción se sacrificaron los ratones, se midió la longitud del colon, el número de tumores y el grado de displasia por análisis histológico. Al día 63 los ratones con CCR tuvieron diferencias significativas de IL-1 β , TNF- α , IFN- γ e IL-4, pero si niveles significativamente altos de MIF comparados con los ratones sanos. Los ratones inducidos presentaron una disminución del largo del colon y se desarrollaron en promedio 12 tumores/ratón, 66.7% eran menores a 1 mm y el 13.3 % superó los 2 mm de diámetro. La carga tumoral fue calculada como la sumatoria del volumen de todos los tumores intestinales de un mismo ratón. La histología demostró pólipos juveniles con infiltrado inflamatorio abundante; ruptura, invasión y destrucción de la mucosa intestinal, así como displasias de alto grado. Estos resultados demuestran la viabilidad del modelo de CCR químico en los ratones C57BL/6 y sugieren una importante participación de MIF en su desarrollo y establecimiento. Futuros estudios se llevaran a cabo para establecer de manera más puntual el papel de MIF.