

EXPRESIÓN DE FACTOR TISULAR Y LOS MIRNAS-17-5P Y -20A EN CULTIVOS DE CÉLULAS ENDOMETRIALES DE MUJERES CON ENDOMETRIOSIS Y SU MODULACIÓN POR EL LÍQUIDO PERITONEAL

A. Braza-Boils¹, J. Gilabert-Estellés², L.A. Ramón¹, J. Gilabert³, M. Chirivella⁴, F. España¹, A. Estellés¹

¹Centro de Investigación; ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

²Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ³Servicio de Ginecología.

Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

Introducción: La endometriosis se caracteriza por la presencia de tejido endometrial en localizaciones extrauterinas (endometrioma ovárico). Se ha descrito como una enfermedad multifactorial y poligénica, donde una expresión alterada de microRNAs (miRNAs) podría ser responsable del desequilibrio observado en la angiogénesis. Los miRNAs son RNAs de pequeño tamaño que regulan a nivel postranscripcional la expresión de multitud de genes implicados en procesos celulares como la angiogénesis. El factor tisular (FT) no sólo actúa como iniciador de la vía de la hemostasia sino que participa en los procesos de angiogénesis y se ha descrito que su expresión puede estar regulada por acción de miRNAs codificados en el cluster 17-92.

Objetivos: Evaluar el papel del líquido peritoneal (LP) en la expresión de dos de los miRNAs del cluster 17-92 (miR-17-5p y -20a). Estos miRNAs pueden regular la expresión del FT en cultivos primarios de células estromales procedentes de endometrio de mujeres con y sin endometriosis y de endometriomas ováricos. Analizar también el posible papel del LP en la angiogénesis aberrante característica de la endometriosis.

Métodos: Se aislaron células estromales de tejido endometrial de mujeres con y sin endometriosis y de endometriomas ováricos; estas células se cultivaron y trataron con mezclas de LP de mujeres con y sin la enfermedad. Los miRNAs-17-5p y -20 se cuantificaron por RT-PCR. Los niveles de FT y de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A) se evaluaron por ELISA.

Resultados: Las dos mezclas de LP procedente de mujeres con y sin endometriosis indujeron un incremento significativo de FT y VEGF-A en los cultivos celulares de los tres tipos celulares. Estos aumentos se correlacionaron significativamente entre sí ($r=0,314$; $P=0,004$), sugiriendo que el FT podría estar ejerciendo un papel inductor de la angiogénesis en este modelo in vitro. El estudio de la expresión de los miR-17-5p y miR-20a reveló que ambos miRNAs disminuían su expresión tras la exposición a ambos LP en los tres tipos celulares.

Conclusión: Componentes del LP reducen la expresión de los miR-17-5p y -20a. Se ha descrito que estos miRNAs regulan la traducción del FT. Tras la exposición al LP, los cultivos de los tres tipos celulares presentaron un incremento de los niveles proteicos de FT, indicando que los efectos del LP podrían estar mediados por la acción de los miRNAs. La correlación significativa entre FT y VEGF-A podría señalar al FT como un posible inductor de la angiogénesis en el desarrollo de la endometriosis.

(Becario FETH 2010, FIS PI080185, Red RECAVA RD06/0014/0004, PROMETEO/2011/027).