

EXPRESIÓN DE MICRORNAS IMPLICADOS EN LA ANGIOGÉNESIS EN CÁNCER ENDOMETRIAL

L.A. Ramón¹, J. Gilabert-Estellés³, A. Braza-Boils¹, J. Gilabert⁴, F. España¹, M. Chirivella², A. Estellés¹

¹Centro de Investigación; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

³Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁴Servicio de Ginecología.

Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

Introducción: El cáncer endometrial es la enfermedad maligna más común del tracto reproductor femenino. La angiogénesis es importante para el desarrollo de los tumores malignos, incluyendo el cáncer endometrial. Los microRNAs (miRNAs) son RNAs pequeños no codificantes que actúan como reguladores postranscripcionales de la expresión génica. Se ha descrito que distintos miRNAs pueden tener propiedades angiogénicas (cluster miRNA-17-92) o antiangiogénicas (miRNA 15b, -16, -221 y -222), debido a la regulación de la expresión de distintas moléculas relacionadas con la angiogénesis.

Objetivos: Analizar en muestras de tejido de cáncer endometrial y endometrio control, la expresión de varios miRNAs relacionados con la angiogénesis, así como la de diversos factores relacionados con la angiogénesis, incluidos el factor de crecimiento del endotelio vascular de tipo A (VEGF-A) y la trombospodina (TSP-1).

Métodos: La expresión de distintos miRNAs relacionados con la angiogénesis (miR-15b, -16, 17-5p, -20a, -21, -125a, -221 y -222) se cuantificó mediante qRT-PCR con sondas TaqMan, la expresión de VEGF-A y TSP-1 a nivel de mRNA mediante qRT-PCR con SYBR Green, y a nivel proteico mediante ELISA.

Resultados: Las muestras de cáncer endometrial mostraron una mayor expresión de VEGF-A ($P = 0,001$) y una menor expresión de miR-125a ($P < 0,001$), miR-221 ($P < 0,001$) y miR-222 ($P = 0,002$) que las de endometrio control. Además, los niveles proteicos de VEGF-A se correlacionaron inversamente con los niveles de estos miRNAs. Por otro lado, también se observó una mayor expresión de TSP-1 ($P = 0,002$) y una menor expresión de miR-20a ($P < 0,001$) en las muestras de cáncer endometrial comparado con las de endometrio control.

Conclusión: Estos resultados sugieren que los mecanismos angiogénicos implicados en el cancer endometrial pueden estar modulados, directa o indirectamente, por diversos miRNAs.

(FIS PI080185, Red RECAVA RD06/0014/0004, PROMETEO 2011/027, Beca Fibrinolisis/Roche FETH 2009, Becario de la FETH 2010).