



1 - VITAMINA D CIRCULANTE COMO FACTOR EPIGENÉTICO EN EL TEJIDO ADIPOSO Y TUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

H. Boughanem¹, A.B. Crujeiras^{2,3}, F.J. Tinahones^{1,2} y M. Macías-González^{1,2}

¹Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. ²Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Consorcio CIBER. M.P. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Madrid. ³Epigenomics in Endocrinology and Nutrition Group, Epigenomics Unit, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Resumen

Introducción: La vitamina D es una hormona que ha sido ampliamente asociada con cáncer colorrectal a diferentes niveles. Sin embargo, los últimos estudios observacionales no han podido consolidar esta asociación, debido a muchos factores de confusión que limitan esta relación. Por este motivo, exploramos la asociación entre la 25-hidroxivitamina D circulante y el estado epigenético en el tejido adiposo y en tejido tumoral en pacientes con cáncer colorrectal.

Métodos: Para ello, realizamos un estudio de asociación de epigenoma completo en el tejido tumoral, teniendo en cuenta aquellos pacientes con altos y bajos niveles de 25-hidroxivitamina D sérica. Posteriormente, validamos la asociación del gen *IL6* con la 25-hidroxivitamina D circulante en el tejido adiposo, para profundizar en la relación entre 25-hidroxivitamina D, inflamación y cáncer.

Resultados: En este estudio, encontramos que niveles altos de 25-hidroxivitamina D se asociaron con una disminución de la metilación global en el tejido tumoral, donde genes como *PKIA* (inhibidor de la proteína quinasa alfa), mostró una fuerte asociación (p 0,001). Posteriormente, el análisis de redes mostró que los genes diferencialmente metilados encontrados en este análisis están implicados en procesos como la adhesión celular y matriz extracelular, así como transducción de señales e inflamación. Posteriormente, validamos la expresión/metilación del gen *IL6* en el tejido adiposo, donde se encontró altamente expresado e hipometilado en comparación con participantes sanos (p 0,05). Curiosamente, la expresión del gen *IL6* fue relacionada con peor supervivencia, mientras que la metilación del promotor del gen *IL6* fue asociada con un incremento del riesgo de cáncer colorrectal, donde la 25-hidroxivitamina D circulante media en esta asociación (p 0,05).

Conclusiones: La vitamina D se asocia con el estado epigenético, pudiendo actuar como un modificador epigenético en el contexto de cáncer colorrectal.