



2 - DISBIOSIS MICROBIANA POR OBESIDAD: REPROGRAMANDO EL CÁNCER DE ENDOMETRIO

D. Castellano Castillo¹, S. Boutrig², L. Aránega Martín¹, I. Plaza Andrades¹, M.E. Domínguez Recio², A. González González², J. Peralta Linero², E. Alba², L. Sánchez Alcoholido¹ y M.I. Queipo Ortuño¹

¹Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer, Unidad de Oncología Médica del Hospital Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. ²Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer, Unidad de Oncología Médica del Hospital Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga.

Resumen

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo clave en el cáncer de endometrio (CE), promoviendo inflamación crónica y alteraciones metabólicas. La disbiosis microbiana inducida por obesidad podría modular programas transcripcionales tumorales, pero los mecanismos son poco claros. Este estudio explora dichas interacciones.

Métodos: Se analizaron tumores endometriales de 53 mujeres posmenopáusicas: Lean (IMC < 25, n = 33) y sobrepeso/obesas (Ow_Ob, IMC #1 25, n = 20). Mediante metagenómica de 16S rRNA (QIIME2/DADA2) se evaluó la diversidad y abundancias bacterianas. RNA-seq (HISAT2/StringTie + edgeR, FDR < 0,05) identificó genes diferencialmente expresados (DEGs). Correlaciones (Pearson) vincularon especies microbianas con genes de inflamación y metabolismo.

Resultados: Las pacientes Ow_Ob mostraron mayor diversidad (Chao1, p = 0,02) y diferencias en diversidad (ANOSIM R = 0,31, p = 0,001). En Ow_Ob frente a Lean, los filos *Actinobacteria* (log2FC = 2,5) y *Proteobacteria* (log2FC = 1,8) se enriquecieron, mientras que *Fusobacteria* (log2FC = -2,1) y *Bacteroidetes* (log2FC = -1,7) se redujeron. A nivel de especies, *Propionibacterium acnes* (log2FC = 2,27) y *Micrococcus luteus* (log2FC = 1,15) se enriquecieron, y *Faecalibacterium prausnitzii* (log2FC = -1,00) se redujo. Se detectaron 987 DEGs en Ow_Ob, con genes proinflamatorios como CEACAM5 (sobrexpresados) y supresores como DLK1 e IGF2 (reducidos). *P. acnes* correlacionó con TLR4 (r = 0,68, p < 0,01), *M. luteus* con PDK4 (r = 0,45, p = 0,04) y *F. prausnitzii* con ABCA7 (r = 0,46, p = 0,03).

Conclusiones: La obesidad induce disbiosis microbiana asociada a programas transcripcionales que favorecen inflamación y reprogramación metabólica en CE. Estos hallazgos sugieren dianas microbianas y moleculares para terapias de precisión en CE relacionado con obesidad.