



## 353 - EFECTO DE LA CETOSIS NUTRICIONAL INDUCIDA POR UNA DIETA CETOGÉNICA MUY BAJA EN CALORÍAS (VLCKD) SOBRE "HALLMARKS" DEL CÁNCER Y EL ENVEJECIMIENTO ASOCIADO A LA OBESIDAD (PÓSTER SELECCIONADO)

P. Mariño Lorenzo<sup>1</sup>, A. González Izquierdo<sup>1</sup>, G. Rodríguez Carnero<sup>1</sup>, F. Casanueva Freijo<sup>2</sup> y A.B. Crujeiras Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS) y CIBEROBN, Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Grupo de Endocrinología Molecular, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS) y CIBEROBN, Santiago de Compostela.

### Resumen

**Introducción:** Una dieta cetogénica muy baja en calorías (VLCKD), podría modular la inmunidad, mecanismos epigenéticos, proliferación celular y la longitud de los telómeros y prevenir el riesgo de cáncer y envejecimiento acelerado asociado a la obesidad.

**Métodos:** Se estudiaron 21 pacientes con obesidad (PCO) libres de tumor tratados con VLCKD y 12 personas con peso normal (PCN). Se cuantificaron los niveles plasmáticos de interferón gamma (INF $\gamma$ ) e interleukina 12 (IL-12) como medida de la funcionalidad de las células Natural Killer, las cuales tienen capacidad para destruir células cancerosas o senescentes. Se extrajeron datos de los niveles de metilación de genes implicados en rutas relacionados con el desarrollo tumoral, obtenidos de un *array* de metilación en leucocitos. Los resultados se completaron con el análisis *in vitro* de la proliferación celular y longitud de los telómeros (TL) en células tumorales de mama (MCF7, RE+) tras el tratamiento con secretoma de tejido adiposo visceral procedente de PCO (TAVob) y/o  $\beta$ -hidroxibutirado (BOHB), el cuerpo cetónico circulante más abundante durante la cetosis nutricional.

**Resultados:** En la cetosis máxima, coincidiendo con una pérdida de peso de 12 kg (2 meses), se observó un incremento en INF $\gamma$  e IL-12, y una modulación de la metilación de genes relacionados con el cáncer hacia niveles similares a los observados en las PCN. El tratamiento de las MCF7 con TAVob al 5% durante 72 h indujo un incremento en la proliferación celular y una disminución de la LT. Este efecto fue contrarrestado cuando las células fueron tratadas con TAVob más una concentración de 200 mM de BOHB durante 72h.

**Conclusiones:** La cetosis nutricional puede ser un tratamiento eficaz en el manejo de la obesidad y sus complicaciones como el cáncer y la aceleración del envejecimiento.

Financiación: Proyectos de investigación PI20/00650, PI20/00628 y CIBERObn y contrato de investigación "Miguel Servet" (Ana B Crujeiras: CPII22/00008), ISCIII-FEDER.