



### 3 - ALTERACIONES EN LINFOCITOS HUMANOS CIRCULANTES PRODUCIDAS POR ALTAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA Y ÁCIDOS GRASOS

R.M. Martín Orozco<sup>a</sup>, J.M. García Martínez<sup>a</sup>, J.L. Román Fernández<sup>a</sup>, M. Gutiérrez-Salmerón<sup>a</sup>, A. Chocarro-Calvo<sup>a</sup>, A. de la Vieja<sup>b</sup>, N. Palacios<sup>c</sup>, C. Fiuza<sup>d</sup> y C. García Jiménez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. <sup>c</sup>Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. <sup>d</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

#### Resumen

**Introducción:** Los datos epidemiológicos establecen una asociación entre obesidad y diabetes los cánceres gastrointestinales, especialmente colorrectal (CRC). Los altos niveles de glucosa y de ácidos grasos circulantes como consecuencia de las alteraciones metabólicas pueden favorecer a las células tumorales y a su vez las modificaciones metabólicas a nivel sistémico inducidas por las células tumorales pueden afectar a los linfocitos circulantes. El 90% de los CRC poseen alteraciones en la vía Wnt/ $\beta$ -catenina. Encontrar marcadores tumorales de detección temprana que sirvan para detectar pacientes diabéticos con tumor es una prioridad no solo porque los aumentos en diabetes pueden estar en la base de los aumentos de incidencia de cáncer de colon si no porque la coexistencia de diabetes y cáncer empeora la morbilidad y mortalidad.

**Objetivos:** Evaluar alteraciones en el receptor de Wnt LRP6 en linfocitos circulantes de pacientes con/sin diabetes y con/sin cáncer. Hipotetizamos que al estar los leucocitos circulantes expuestos más frecuentemente a picos de glucosa y ácidos grasos (AG), podremos detectar en ellos más fácilmente las alteraciones que sufran dicho receptor.

**Métodos:** Se han analizado los linfocitos de individuos diabéticos y no diabéticos con y sin CRC. Se utilizaron técnicas de qPCR para evaluar la expresión génica, de western blot para los niveles de proteína y citometría de flujo y/o inmunofluorescencia para la exposición del receptor.

**Resultados:** La exhibición, niveles de proteínas y de expresión del LRP6 en linfocitos sanos se diferencia de la de pacientes con CRC y con diabetes. Este efecto es específico de linfocitos T. Futuras perspectivas: en el futuro queremos caracterizar el mecanismo molecular que medía estos cambios.

**Conclusiones:** Las alteraciones del receptor LRP6 en linfocitos circulantes producida por el CRC, que afectan de forma distinta en ambiente diabético o no diabético constituyen un prometedor marcador para diagnóstico temprano de CRC en pacientes diabéticos.