



## O-12 - ANÁLISIS DEL DEFECTO DE CAMPO DE METILACIÓN EN EL SÍNDROME DE POLIPOSIS SERRADA

E. Hernández-Illán<sup>1</sup>, J.J. Lozano<sup>2</sup>, J. Muñoz<sup>2</sup>, S. Carballal<sup>3</sup>, M. Cuatrecasas<sup>4</sup>, L. Moreno<sup>3</sup>, M. Díaz<sup>3</sup>, T. Ocaña<sup>3</sup>, G. Jung<sup>3</sup>, A. Sánchez<sup>3</sup>, L. Rivero<sup>3</sup>, A. Castells<sup>3</sup>, M. Pellisé<sup>3</sup> y F. Balaguer<sup>3</sup>

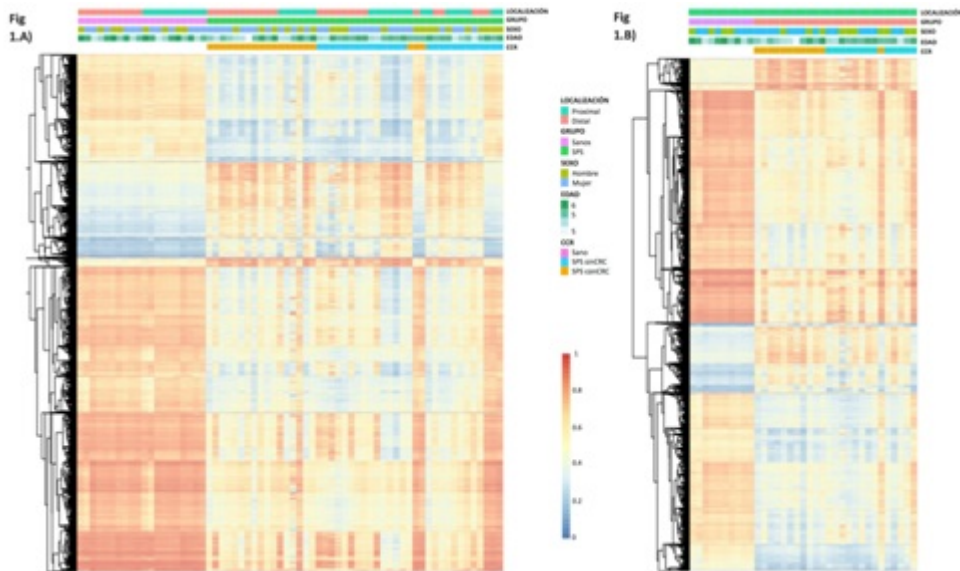
<sup>1</sup>IDIBAPS; <sup>2</sup>CIBEREHD. IDIBAPS; <sup>3</sup>Servicio de Gastroenterología, IDIBAPS, CIBEREHD; <sup>4</sup>Servicio de Patología, IDIBAPS, CIBEREHD, Hospital Clínic de Barcelona

### Resumen

**Introducción:** El síndrome de poliposis serrada (SPS) se asocia a un riesgo incrementado de cáncer colorrectal (CCR). Se ha sugerido que en el SPS, la metilación aberrante del ADN en la mucosa aparentemente sana (defecto de campo) podría tener un papel en la patogenia. Sin embargo, este fenómeno no se ha estudiado en profundidad. El objetivo de este estudio fue analizar el perfil de metilación de la mucosa sana de pacientes con SPS e individuos sanos.

**Métodos:** Se analizó el perfil de metilación de mucosa colorrectal aparentemente sana de 30 pacientes con SPS (14 con CCR y 16 sin CCR) y 10 individuos con colonoscopia normal en dos segmentos del colon (proximal y distal), mediante un array de Illumina Infinium 850k. Se calcularon las CpGs diferencialmente metiladas (DMCs;  $\Delta 20\%$ ) entre la mucosa normal de individuos con SPS e individuos sanos (AUROC > 0,8, FDR < 0,05), usando fitting linear models y ajustando por edad, sexo y localización en el colon.

**Resultados:** Se observó un perfil de metilación diferencial y heterogéneo en la mucosa normal de individuos con SPS en comparación con la mucosa de los individuos sanos, que resultó muy homogénea entre individuos (fig. 1a). No se observaron diferencias de metilación entre los pacientes con SPS que desarrollaron CCR y los que no (FDR no significativo para  $\Delta 20\%$  DMCs). Se encontró un mayor número de DMCs en las mucosas proximales de los pacientes con SPS (colon proximal: 660 DMC; colon distal: 62 DMC) (fig. 1b). De ellas, el 43.8% estaban en regiones promotoras. Este subgrupo de CpGs se encontraban enriquecidas en genes en vías relacionadas con CCR (como MLH1, APC, DUSP9, MAP2K2, MKNK2 y RASGRP2).



**Conclusiones:** Los pacientes con SPS muestran un defecto de campo de metilación especialmente en colon proximal, sin existir diferencias entre pacientes con o sin CCR. La metilación aberrante tiene lugar en genes relacionados con vías de CCR, lo que sugiere que esta metilación puede jugar un papel en la carcinogénesis.