

O-189 - LA VÍA METABÓLICA DE LA ESPERMIDINA IDENTIFICA A LOS PACIENTES CON RIESGO DE RECURRENCIA TUMORAL TRAS CIRUGÍA DE CÁNCER COLORRECTAL

Montcusí, Blanca¹; Madrid-Gambín, Francisco²; Marín, Silvia³; Mayol, Xavier²; Pascual, Marta¹; Cascante, Marta³; Pozo, Óscar J.²; Pera, Miguel⁴

¹Hospital del Mar, Barcelona; ²Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona;

³Universidad de Barcelona (UB), Barcelona; ⁴Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Resumen

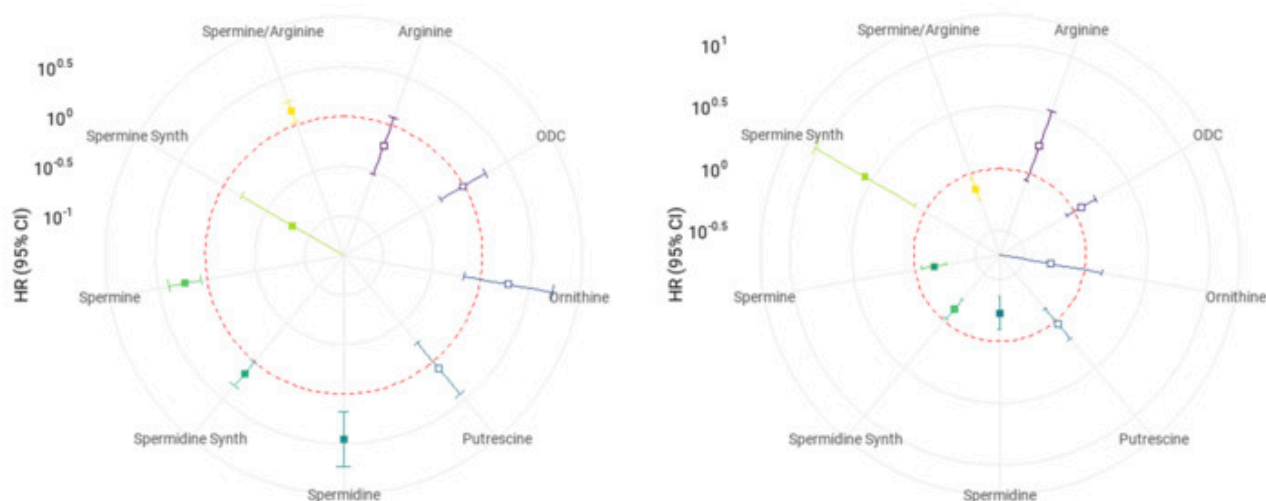
Introducción: Las tasas de recurrencia tumoral tras cirugía de cáncer colorrectal oscilan entre 15-25%. El factor pronóstico más importante es la afectación ganglionar. Otros factores relacionados con el tumor no han mejorado nuestra capacidad para predecir el resultado oncológico. Es necesario estudiar más factores que podrían proporcionar información sobre los mecanismos de recurrencia. La vía metabólica de la espermidina es indispensable para la proliferación y diferenciación celular, y su implicación en la propagación tumoral ha sido sugerida. En cáncer colorrectal, los componentes de esa vía han sido asociados al estadio tumoral y al pronóstico, pero su papel en la recurrencia ha sido poco estudiado.

Objetivos: El objetivo fue investigar la capacidad de la vía metabólica de la espermidina para predecir a los pacientes con riesgo de recurrencia tumoral tras cirugía de cáncer colorrectal.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo unicéntrico incluyendo a pacientes intervenidos de cáncer colorrectal con intención curativa entre 2015 y 2018. Los criterios de exclusión fueron estadio IV, tratamiento neoadyuvante, cirugía no curativa o urgente. El plasma fue recogido preoperatoriamente y al 4.º día posoperatorio, y las concentraciones de los componentes de la vía metabólica de la espermidina fueron determinadas mediante espectrometría de masas. Las asociaciones entre esos componentes y la recurrencia tumoral fueron analizadas mediante regresión de Cox, utilizando las muestras preoperatorias y el delta (concentración posoperatoria menos preoperatoria). Por cada componente significativo, la concentración que diferenciaba óptimamente entre el riesgo de recurrencia fue calculada mediante análisis ROC y validada con estimador de Kaplan-Meier, utilizando solamente las muestras preoperatorias para facilitar la aplicación a la práctica clínica.

Resultados: 146 pacientes fueron incluidos. La edad media fue de 71,2 años y un 61% fueron varones. El tumor se localizó en el colon en el 78,1% de los pacientes, y el resto en el recto. Un 30,1% fueron estadio III. Tras un seguimiento mínimo de 5 años, 24 pacientes (16,4%) presentaron recurrencia: a distancia en 22 y locorregional en 2. Al analizar las muestras preoperatorias, 5 componentes estuvieron asociados a la recurrencia: niveles altos de espermidina, espermina,

espermidina sintasa y espermina/arginina, y niveles bajos de espermina sintasa, estuvieron asociados a la recurrencia (fig., izquierda). Al analizar el delta, la cirugía produjo un impacto significativo en los mismos componentes que también estuvo asociado a la recurrencia: disminuciones de la espermidina, espermina, espermidina sintasa y espermina/arginina, y un aumento de la espermina sintasa, estuvieron asociados a la recurrencia (fig., derecha). Además, cuanto mayor fue el delta o cuanto mayor fue el cambio tras la cirugía, menor fue el riesgo de recurrencia. Al calcular la concentración preoperatoria que diferenciaba entre el riesgo de recurrencia; pacientes con niveles de espermidina $\geq 0,198 \mu\text{M}$ tuvieron un riesgo de recurrencia 4,69 veces mayor, y niveles de espermina $\geq 0,201 \mu\text{M}$ un riesgo 2,80 veces mayor.



Gráficos polares ilustrando las Hazard Ratios (HR) con los Intervalos de Confianza (IC) del 95% de los componentes de la vía metabólica de la espermidina asociados a la recurrencia tumoral, con las concentraciones preoperatorias (izquierda) y el delta (derecha). La leyenda izquierda indica las HR transformadas a log10; el círculo rojo indica una HR de 1.

Conclusiones: La vía metabólica de la espermidina podría proporcionar biomarcadores para identificar a los pacientes con riesgo de recurrencia tumoral tras cirugía de cáncer colorrectal que, tras validación en cohortes mayores, podrían ser útiles para la práctica clínica.