



CORRELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR ACOPLADO A PROTEÍNAS G 39 Y PARÁMETROS CLINICOPATOLÓGICOS Y SUPERVIVENCIA EN ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO DUCTAL

Saúl Leal López¹, Lorena Zas Veiga¹, María José Otero Fraga¹, Tomás García-Caballero Parada^{2,3}, Rosalía Gallego Gómez³, Lucía García-Caballero Pérez³, Lara Sofía Estévez Pérez¹, Javier Caneiro Gómez², Juan Enrique Domínguez Muñoz¹, Jesús Pérez Camiña⁴ y Yolanda Pazos Randulfe¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ³Departamento de Ciencias Morfológicas, Universidad de Santiago de Compostela. ⁴Endocrinología Celular, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Resumen

Introducción: El adenocarcinoma pancreático ductal (PDAC) es el cáncer de páncreas más común. Es uno de los cánceres más agresivos y con peor pronóstico. Aunque las tasas de supervivencia han ido mejorando de década en década, el PDAC sigue considerándose en gran medida incurable, con una tasa a cinco años de tan solo el 11%. El receptor acoplado a proteínas G 39 (GPR39) es un receptor ubicuo, expresado en muchos tejidos del cuerpo humano con funciones fisiológicas específicas. En el páncreas, la expresión de GPR39 se localiza en los acinos; sin embargo, los PDAC muestran una sobreexpresión anormal, que se correlaciona negativamente con el grado de diferenciación. En este estudio nos propusimos explorar si la expresión de GPR39 estaba asociada a las características clinicopatológicas del PDAC y el valor pronóstico de GPR39 en esta agresiva enfermedad.

Métodos: Se analizaron 95 muestras de pacientes sometidos a pancreatectomía por PDAC (CAEIG 2017/294) procedentes de los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Santiago de Compostela. Tres patólogos evaluaron la positividad inmunohistoquímica para GPR39 mediante el análisis visual como 0, 1, 2 y 3 (0, negativa; 3 máxima tinción) y también se cuantificó con el software Image-J, siendo ambos métodos equivalentes ($r = 0,924$, $p < 0,01$). La expresión de GPR39 se correlacionó con los parámetros clínicos y demográficos. Los resultados se presentan como la media \pm error estándar de la media. Se utilizaron las aplicaciones estadísticas GraphPad Software e IBM SPSS Statistics, considerando estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. La fuerza de asociación entre los distintos parámetros se estimó mediante el test de correlación de Spearman.

Resultados: La cohorte estudiada consta de 95 pacientes con PDAC (45 mujeres; edad $66,28 \pm 0,97$ años; supervivencia, sv, $28,09 \pm 3,03$ meses). Los resultados indican que GPR39 es negativo en el 21% de los casos, en el 79% restante se observa positividad con diferentes grados de expresión. No se encontraron correlaciones entre la expresión de GPR39 y la edad, sexo, índice de masa corporal o los hábitos tóxicos. La expresión de GPR39 muestra una correlación positiva con el estadio del tumor, siendo significativa la diferencia entre el estadio I y el IV. La expresión de GPR39 también es significativamente mayor en las recidivas a distancia/mixta que en la de tipo local. La expresión elevada de GPR39 también se correlaciona con niveles prequirúrgicos de CA19,9 elevados (> 37 U/mL) y con la presencia de diabetes prequirúrgica. El

estudio de las curvas de sv muestra que los pacientes con una expresión negativa de GPR39 presentan mayor sv.

Conclusiones: Se ha encontrado una correlación significativa entre el grado de expresión de GPR39 y la sv, o el estadio tumoral, así como con el tipo de recidiva de los pacientes con PDAC. Estos hallazgos respaldan el potencial uso de GPR39 como biomarcador pronóstico en este tipo de cáncer.