



## O-161 - METABOLOMA Y RECURRENCIA TUMORAL TRAS CIRUGÍA DE CÁNCER COLORRECTAL

Montcusí, Blanca<sup>1</sup>; Madrid-Gambín, Francisco<sup>2</sup>; Pozo, Óscar J<sup>2</sup>; Marco, Santiago<sup>3</sup>; Marín, Silvia<sup>4</sup>; Pascual, Marta<sup>1</sup>; Cascante, Marta<sup>4</sup>; Pera, Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Cirugía Colorrectal, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital del Mar, Barcelona; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Metabolómica Aplicada, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona; <sup>3</sup>Instituto de Bioingeniería de Cataluña, Instituto de Ciencia y Tecnología de Barcelona, Barcelona; <sup>4</sup>Departamento de Bioquímica y Biomedicina Molecular, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona (UB), Barcelona.

### Resumen

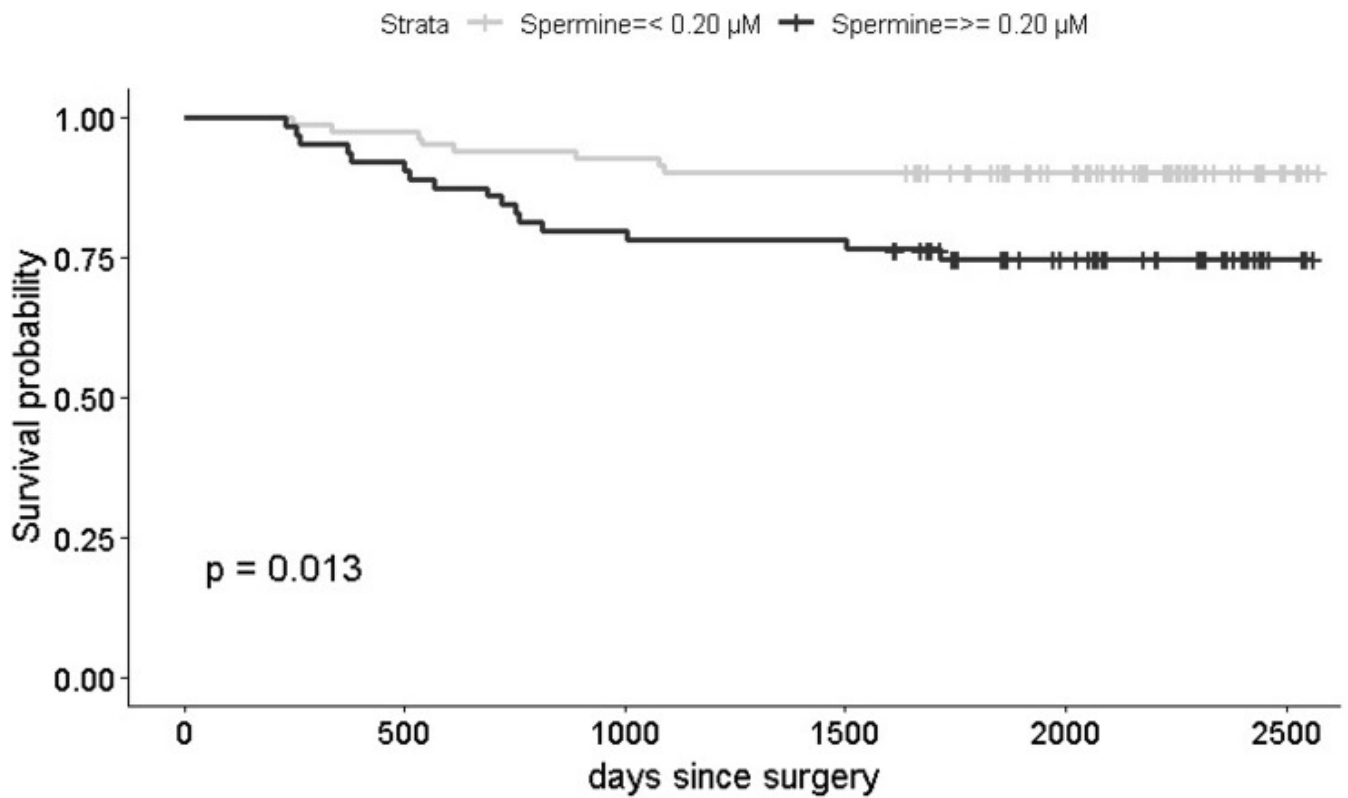
**Objetivos:** Las tasas de recurrencia tras cirugía de cáncer colorrectal oscilan entre el 15 y el 25%, a pesar de realizar una resección completa con linfadenectomía óptima y quimioterapia cuando es necesario. El factor pronóstico más importante es la afectación ganglionar. Otros factores relacionados con el tumor, como la invasión linfovascular y perineural o el grado de diferenciación, no han mejorado nuestra capacidad para predecir el resultado oncológico individual. Por ese motivo, es necesario estudiar más factores que nos podrían proporcionar información sobre los mecanismos de recurrencia. La metabolómica es uno de los campos de mayor aplicación para la evolución de la medicina de precisión. El objetivo de este estudio fue investigar firmas metabolómicas capaces de predecir a los pacientes con riesgo de recurrencia tumoral tras cirugía de cáncer colorrectal.

**Métodos:** Estudio de cohortes prospectivo incluyendo a pacientes intervenidos de cáncer colorrectal con intención curativa entre 2015 y 2018. Las muestras de plasma fueron recogidas antes de la cirugía y analizadas mediante espectrometría de masas, obteniendo 149 metabolitos y 21 ratios metabólicos. Los resultados oncológicos fueron registrados. Las asociaciones entre los marcadores metabólicos preoperatorios y la recurrencia fueron analizadas mediante regresión de Cox.

**Resultados:** 146 pacientes fueron incluidos. La edad media fue de  $71,2 \pm 12$  años (61% varones). El tumor se localizó en colon en 119 pacientes (81%) y en recto en 27 (19%), y fue estadio III en 43 pacientes (29%). Tras un seguimiento mínimo de 5 años, 24 pacientes (16%) presentaron recurrencia: 22 a distancia y 2 locorregional. Tras ajustar por factores de confusión, 26 marcadores metabólicos estuvieron significativamente asociados a la recurrencia al analizar las muestras preoperatorias y el tiempo hasta la recurrencia, incluyendo esfingomielinas, acilcarnitinas, fosfatidilcolinas y lisofosfatidilcolinas (tabla). La espermina fue uno de los metabolitos más significativos, y ha demostrado estar involucrada en la proliferación y diferenciación de células tumorales colorrectales. La concentración de este metabolito que discriminó entre el riesgo de presentar o no recurrencia fue establecida (fig.).

Metabolito/ratio metabólica	HR	CI (2,5%)	CI (97,5%)	p
-----------------------------	----	-----------	------------	---

PC.ae.C38.4/PC.ae.C38.0	1,20	1,07	1,34	0,002
SM.C26.1	2,75	1,35	5,62	0,005
Spermidina	1,18	1,05	1,34	0,006
C14.1	1.467.443,31	46,08	46.727.813.950,18	0,007
Ile	1,03	1,01	1,06	0,008
Spermina	1,24	1,06	1,45	0,008
C10	19,5	2,05	185,34	0,01
Asn	1,05	1,01	1,09	0,01
PC.aa.C32.3/PC.aa.C32.0	0,00	0,00	0,00	0,011
Asp	1,01	1	1,01	0,012
C18.1	12,18	1,69	87,59	0,013
C18	79,5	2,51	2515,12	0,013
C16	16,72	1,8	155,53	0,013
SM.C26.0	2,38	1,19	4,76	0,014
lysoPC.a.C20.4	1,16	1,03	1,31	0,015
lysoPC.a.C18.1/PC.aa.C36.1	6,62	1,33	33,03	0,021
PC.ae.C42.5	2,94	1,16	7,46	0,023
PC.ae.C38.5	1,13	1,02	1,26	0,024
SM(OH)C14.1	1,36	1,03	1,78	0,028
lysoPC.a.C18.2/PC.aa.C36.2	2.715,27	2,21	3.343.612,46	0,029
PC.ae.C38.4	1,23	1,02	1,49	0,032
PC.ae.C40.5	1,86	1,05	3,30	0,033
SDMA	4,33	1,04	18,02	0,044
SM.C16.0	1,02	1,00	1,03	0,045
PC.ae.C34.1	1,29	1,00	1,65	0,047
Creatinina	1,02	1,00	1,04	0,048



**Conclusiones:** La caracterización metabólica podría proporcionar biomarcadores para identificar a pacientes con riesgo de recurrencia tumoral tras cirugía de cáncer colorrectal, que se beneficiarían de estrategias de seguimiento estrictas o, en algunos casos, tratamiento adyuvante.