



## 210 - ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DEL MARCADOR INFLAMATORIO "GRANZIMA A" COMO FACTOR DE MAL PRONOSTICO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

M.J. Domper<sup>1,2,3</sup>, Á. Ferrández<sup>1,2,3,4</sup>, L. Santiago<sup>3</sup>, G. Muñoz<sup>2,5</sup>, P. Carrera<sup>3</sup>, A. Gallur<sup>6</sup>, M.T. Ramírez<sup>2,3,5</sup>, Á. Lanás<sup>1,2,3,4</sup> y J. Pardo<sup>2,3,4,7</sup>

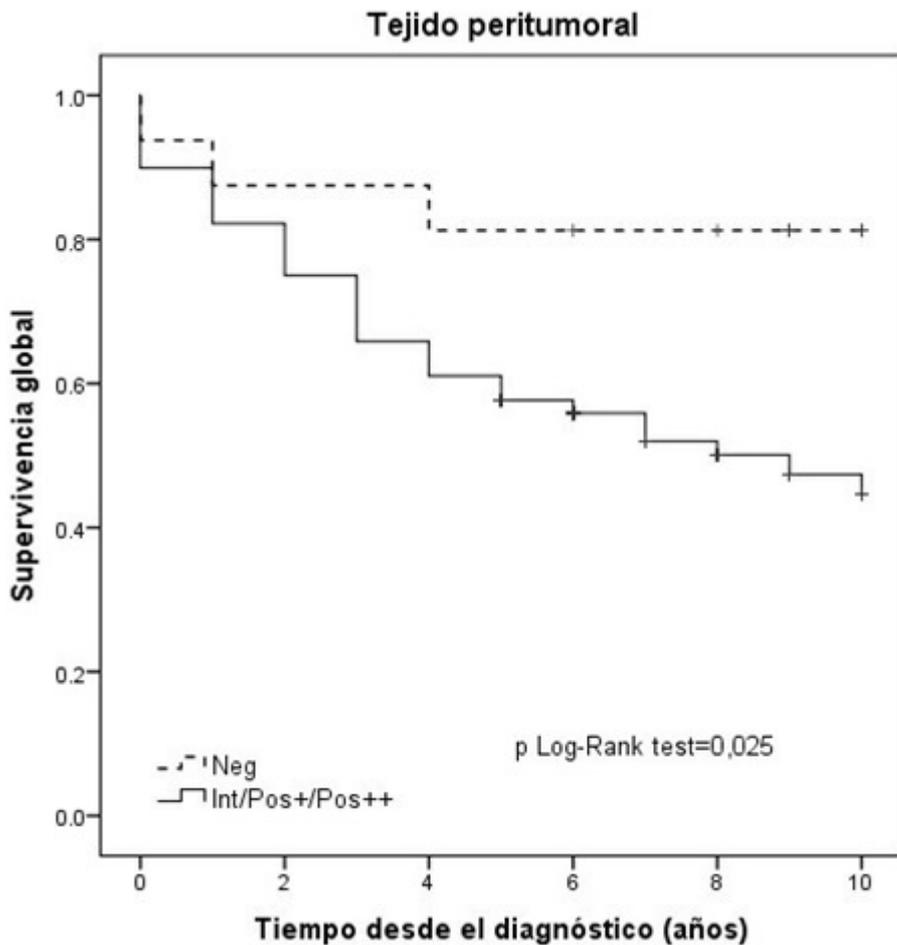
<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Universidad de Zaragoza. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza. <sup>4</sup>CIBERehd. <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>6</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), Zaragoza. <sup>7</sup>Fundación I+D ARAID, Zaragoza.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La inflamación es un mecanismo implicado en el cáncer colorrectal (CCR). La acción de la granzima A (gzmA) podría suponer un factor de mal pronóstico en estos pacientes ya que induce una respuesta inflamatoria y contribuye a la generación de citoquinas proinflamatorias. El objetivo es testar esta hipótesis y generar un nuevo marcador pronóstico.

**Métodos:** Analizamos pacientes con CCR diagnosticados con colonoscopia entre noviembre de 2006 y junio de 2012, candidatos a cirugía colónica y con pieza quirúrgica disponible. Se realizó IH para GzmA en 3 zonas: Tejido sano alejado del tumor, tejido estromal peritumoral y tejido tumoral y se evaluó la tinción para GzmA (pos++/pos+/intermedio/neg). Se recogieron datos demográficos, de diagnóstico y tratamiento. Se realizó un seguimiento mínimo de 5 años.

**Resultados:** De los 229 pacientes (139 hombres), 7% presentó un tumor sincrónico o metacrónico: 245 tumores a estudio. La edad media fue de  $71,3 \pm 10,4$ . En el 59,9% del tejido sano y 80,4% del tejido peritumoral, la IH de GzmA fue positiva (pos++/pos+) y en el 75% del tejido tumoral fue negativa (neg), sin diferencias significativas en función del estadio. Se observó una relación estadísticamente significativa entre invasión linfoide y los niveles de IH en tejido sano ( $p = 0,043$ ) y peritumoral ( $p = 0,037$ ). En el análisis de supervivencia, los pacientes que expresaron GzmA en tejido sano y peritumoral tuvieron una peor supervivencia global respecto a los que tuvieron una expresión negativa: GzmA (pos++/pos+/int) vs GzmA (neg) en tejido sano (HR: 1,290, IC95%: 0,714-2,330) y en tejido peritumoral (HR: 3,314, IC95%: 1,049-10,475).



**Conclusiones:** La expresión de GzmA en tejido sano y especialmente en tejido peritumoral en pacientes con CCR se relaciona con una menor supervivencia, independientemente del estadio y por tanto podría servir como marcador de mal pronóstico justificando el desarrollo de inhibidores de esta enzima como terapia en CCR.