



# Cirugía Española

[www.elsevier.es/cirugia](http://www.elsevier.es/cirugia)



## O-279 - ESTUDIO DE LA METALOPROTEASA 1 EN EL TRASPLANTE HEPÁTICO POR HEPATOCARCINOMA

Ramírez, Pablo<sup>1</sup>; Sáenz Mateos, Luis Francisco<sup>2</sup>; Alconchel, Felipe<sup>1</sup>; Cascales, Pedro<sup>1</sup>; Sánchez Lorenzo, Isabel<sup>2</sup>; Villalba, Francisco<sup>2</sup>; Medievo, Beatriz<sup>1</sup>; Parrilla, Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

### Resumen

**Objetivos:** La guía clínica de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado respecto al manejo del hepatocarcinoma (HCC), establece que la alfa-fetoproteína (AFP) es útil como factor pronóstico de la mala evolución en el tratamiento y marcador de recidiva en aquellos pacientes que presentan elevaciones previas al tratamiento. El trasplante ortotópico hepático (TOH) es la opción más viable para el tratamiento del HCC y dentro del contexto de necesidad de nuevos biomarcadores, surge la Metaloproteasa-1 (MMP-1), una endopeptidasa que degrada los componentes de la matriz extracelular favoreciendo la invasividad de las células tumorales en el proceso metastásico. Nuestro principal objetivo es establecer el papel de MMP-1 en el manejo del paciente trasplantado por HCC realizando el estudio en paralelo con la AFP.

**Métodos:** Se analizaron las concentraciones séricas de MMP-1 y AFP en 20 pacientes con HCC antes del trasplante, 1 mes, 6 meses y 12 meses tras la cirugía. La MMP-1 se determinó mediante ELISA (MyBiosource) y la AFP en un Cobas 8000 (Roche Diagnostics). Se usó el test rho de Spearman para correlacionar los niveles de MMP-1, AFP y el número de tumores. Para evaluar si había diferencias significativas de MMP-1 y AFP entre los grupos pretrasplante y postrasplante, se realizó la prueba de Wilcoxon. Para estudiar el poder discriminatorio de recidiva de ambos marcadores, se realizó un análisis de curvas ROC (SPSS 15,0).

**Resultados:** Los niveles medianos de MMP-1, AFP y el número de tumores en los 20 pacientes con HCC antes del trasplante hepático fueron respectivamente de 1,56 ng/mL (1,42-1,81); 5,5 ng/mL (3,25-11) y 2 (1-3,75). El estudio de la correlación entre ambos marcadores resultó rho = 0,954 p = 0,001. En 4 pacientes se detectó un incremento de ambos marcadores a los seis meses, tres de ellos mostraron recurrencia por PET/TC. En el paciente restante libre de recidiva disminuyeron ambos marcadores tras 12 meses.

Tabla 1. Medianas de los biomarcadores y el análisis entre los niveles pretrasplante y postrasplante

| Pacientes | MMP-1 (ng/mL) |           |           |           | AFP (ng/mL) |         |         |          |
|-----------|---------------|-----------|-----------|-----------|-------------|---------|---------|----------|
|           | Pretx         | Postx 1   | Postx 6   | Postx 12  | Pretx       | Postx 1 | Postx 6 | Postx 12 |
| Medianas  | 1,56          | 1,27      | 1,32      | 1,29      | 5,5         | 2       | 2       | 2        |
| RI        | 1,42-1,81     | 1,26-1,35 | 1,23-2,05 | 1,26-1,35 | 3,25-11     | 1-3,75  | 2-11    | 2-4      |

|               |          |           |          |               |          |           |          |
|---------------|----------|-----------|----------|---------------|----------|-----------|----------|
| MMP-1         | Z = -3,5 | Z = -1,34 | Z = -2,5 | AFP           | Z = -3,5 | Z = -1,03 | Z = -2,7 |
| Wilcoxon test | p = 0,01 | p = 0,18  | p = 0,01 | Wilcoxon test | p = 0,01 | p = 0,3   | p = 0,01 |

Tabla 2. Análisis de curvas ROC hasta los seis meses donde ocurren las recidivas

| Pacientes | MMP-1  |         |         | AFP    |         |         |
|-----------|--------|---------|---------|--------|---------|---------|
|           | Pretx  | Postx 1 | Postx 6 | Pretx  | Postx 1 | Postx 6 |
| AUC       | 0,62   | 0,70    | 0,97    | 0,67   | 0,82    | 0,98    |
| IC95%     | 0,21-1 | 0,39-1  | 0,90-1  | 0,27-1 | 0,56-1  | 0,91-1  |

**Conclusiones:** Tras 12 meses de seguimiento, ambos marcadores se comportan de forma similar tras el TOH. Sus concentraciones 6 meses después del trasplante en pacientes que muestran recidiva, junto con los resultados de las curvas ROC, indican un potencial poder discriminatorio para predecir la recaída. Creemos necesario aumentar el tamaño muestral y desarrollar más estudios para demostrar su utilidad clínica.