



## O-188 - FUNCIÓN MITOCONDRIAL EN CÁNCER COLORRECTAL: IMPLICACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO, CIRUGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Monsalve Pérez, María<sup>1</sup>; Labalde Martínez, María<sup>2</sup>; Doblado Bueno, Laura<sup>1</sup>; González Martín, Rosa<sup>2</sup>; Hidalgo López, Manuela<sup>1</sup>; Ferrero Herrero, Eduardo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

### Resumen

El cáncer colorrectal es el segundo cáncer más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer. A pesar de los programas de detección, el 50% de los tumores se diagnostican en etapas avanzadas, lo que enfatiza la urgencia de nuevas estrategias de detección. Se ha demostrado que la obesidad afecta el desarrollo tumoral y está relacionada con el mal funcionamiento mitocondrial y el estrés oxidativo. Nuestro objetivo fue determinar cómo las alteraciones mitocondriales en el tumor se relacionan con el metabolismo sistémico (evaluado en PBMC) y la presencia de ADNmt en plasma para determinar su relevancia y utilidad como biomarcadores. Recolectamos muestras de tumores y sangre de 60 sujetos que estratificamos en dos grupos (estadio I-II vs. III-IV) y estudiamos la expresión de genes metabólicos e inmunes en PBMC, encontrando que los genes implicados en el metabolismo oxidativo estaban sobreexpresados en estadios avanzados, y la correlación de *TFAM* con *PFKFB3* y *PRX3* también fue mayor, lo que sugiere una activación del metabolismo. En estas condiciones, la estabilidad del ADNmt se vio comprometida. Observamos niveles más altos de *ND1* en estadios avanzados, pero no de *ND4* ni de ADNmt total. Es de destacar que la correlación de *ND1* con el ADNmt también fue mayor en tumores avanzados, lo que sugiere que el aumento observado en *ND1* estaba relacionado con la biogénesis mitocondrial. Los niveles generales de ADNmt del tumor se correlacionaron con los de las PBMC, lo que respalda la regulación cometabólica, incluso en etapas avanzadas. Sin embargo, observamos niveles reducidos de una variante de *ND1* en tumores avanzados, no en PBMC. En plasma se observó la misma tendencia, aunque la correlación con el ADNmt fue significativamente mayor. En plasma se encontró una reducción del cociente *ND4/ND1* en estadios avanzados. Se observó una tendencia similar en tumores y PBMC. En plasma, la correlación con el ADNmt fue mayor en los tumores avanzados. En general, estos datos sugieren sintonía metabólica sistémica, una hiperactivación metabólica en PBMC y alteraciones del ADNmt específicas del contexto que impactan en el ADNcf plasmático.