



## O-190 - FACTOR PRONÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DE CÉLULAS TUMORALES CIRCULANTES EN SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLÓNICO TRATADOS CON INTENCIÓN CURATIVA MEDIANTE TÉCNICA DE CITORREDUCCIÓN Y QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL INTRAOPERATORIA HIPERTÉRMICA -CRS + HIPEC- (ESTUDIO TRASLACIONAL)

Á. Morales González<sup>1</sup>, J. Torres Melero<sup>1</sup>, M.J. Serrano Fernández<sup>2</sup>, F.G. Ortega Sánchez<sup>2</sup>, J.L. García Puche<sup>2</sup>, P. Sánchez Rovira<sup>2</sup> y J.A. Lorente<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>2</sup>Centro de Genómica e Investigación Oncológica (GENyO), Granada.

### Resumen

**Introducción:** La principal contraindicación, la principal limitación de un procedimiento agresivo localregional, como es la técnica de citorreducción completa y quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica (CRS + HIPEC) en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal es la diseminación a distancia o extraabdominal. Es necesario fomentar la investigación clínica para poder identificar aquellos pacientes que van a tener preferentemente la enfermedad localizada en la cavidad peritoneal. Además de factores clínicos, el estudio de factores genéticos y moleculares puede ayudar a la identificación de estos pacientes. La presencia de células tumorales circulantes (CTCs) es considerada como factor indicativo de diseminación hematógena con un considerable valor pronóstico en la posible formación de metástasis a distancia (criterio de exclusión para CRS + HIPEC). Además, la caracterización fenotípica y genotípica de las CTCs puede contribuir a la identificación de nuevas dianas terapéuticas. Hasta el momento, este estudio es el primero que analiza el valor pronóstico de CTCs en pacientes con carcinomatosis peritoneal.

**Objetivos:** Primario: determinar el valor pronóstico de la presencia de estas células circulantes (CTC) en sangre periférica de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colónico que van a ser operados con intención curativa mediante técnicas de CRS + HIPEC. Secundario: realizar una caracterización genotípica y fenotípica de estas CTCs (subpoblaciones), distinguiéndose subgrupos de pacientes con implicaciones pronósticas-terapéuticas.

**Métodos:** 14 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal (CCR) que cumplen criterios para cirugía mediante CRS + HIPEC. Todos los pacientes son incluidos en una base clínica y molecular. Recogida de muestras: 20 cc de sangre periférica en los periodos: 0 (antes cirugía), 6 semanas, 6 meses, 12 meses o siempre que aparezca recurrencia. El aislamiento de CTCs se realizó con técnicas de selección inmunomagnética. La detección y análisis fenotípico de CTCs: mediante determinaciones de expresión de citoqueratinas y EGFR. Para la detección y análisis genotípico de CTCs: extrajimos DNA de las CTCs mediante técnicas de RT-qPCR y RNA in situ (inmunofluorescencia).

**Resultados:** 3 varones/11 mujeres; periodo de seguimiento postcirugía (8m-24m); Colon D: 6, Colon T: 1, Colon I: 7 G1: 1; G2: 7 y G3: 6. IIIA: 1; IIIB: 2; IIIC: 8 y IVB:3; PCI  $\leq$  10: 1, PCI 10-20: 11, PCI  $\geq$  20: 2; CC0: 9, CC1: 2; CC2: 1 y CC3: 2. Kras nativo: 8, K-ras mutado: 6. CTCs (0): 7 (50%); CTC (6 s): 4. EGFR 4/7. QT adyuvante CTC (-): 6/11, CTC (+): 5/11. ILE CTC (0) negativas: 24,57 meses; ILE CTC (6s) positivas: 8,57 meses. VLE (sin enfermedad): 8; VCE: 2, Exitus: 2. Se realiza un amplio estudio estadístico relacionando datos clínicos y moleculares.

**Conclusiones:** La presencia preoperatoria y la monitorización de CTC en el postoperatorio, así como su caracterización genética y fenotípica pueden considerarse como marcador pronóstico y predictivo de diseminación hematológica, de hecho, en nuestros resultados hay una significativa relación entre CTCs y evolución clínica del paciente.. La caracterización fenotípica y genotípica de las CTCs contribuirá a la elección del mejor tratamiento con terapias biológicas (anticuerpos) -factor predictivo de respuesta-. Aunque es necesario más estudios, las CTCs podrían considerarse como criterio/indicador "biológico " de inclusión/exclusión para CRS + HIPEC.