



O-128 - ANÁLISIS INMUNOHISTOQUÍMICO TRAS QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS RESECADAS DE ORIGEN COLORRECTAL POR LA TÉCNICA DEL MICROARRAYS DE TEJIDOS (TMA). EL MARCADOR DE CÉLULAS MADRE CD44 (EPCAMHIGH-CD44+) ES UN NUEVO FACTOR PRONÓSTICO DE RESPUESTA A LA NEOADYUVANCIA Y DE EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

V. Borrego Estella, S. Saudi Moro, I. Molinos Arruebo, M. Gracia Mateo, G. Inaraja Pérez, I. Talal El-Abur, J.L. Moya Andia, T. Giménez Maurel, M. Pérez Sánchez Cuadrado, C. Hörndler Argarate y A. Serrablo Requejo

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Resumen

Objetivos: Los avances en el tratamiento de las metástasis hepáticas de origen colorrectal (MHCCR) exigen indicadores de respuesta patológica a la QT neoadyuvante. Pretendemos determinar marcadores inmunohistoquímicos de respuesta a la neoadyuvancia (incluyendo células-madre-stem-cell) por la técnica de microarrays de tejidos-TMA.

Métodos: Estudio retrospectivo clínico-histológico a partir de una base de datos completada de forma prospectiva de 100 pacientes consecutivos sometidos a resección hepática con intención curativa (127 RH) por MHCCR sincrónicas/metacrónicas en hospital de tercer nivel y en equipo multidisciplinar (seguimiento mínimo de 36 meses). Dividimos la muestra en dos cohortes en función de si recibieron QT-neoadyuvante o no para evaluar comparativamente la respuesta histopatológica-inmunohistoquímica a la neoadyuvancia. Codificación de 94 variables: datos filiación, datos CCR, datos diagnóstico-resección MH, datos afectación-extrahepática, datos seguimiento-recurrencia, datos histopatológicos-inmunohistoquímicos. El estudio inmunohistoquímico lo realizó el mismo patólogo desconociendo los hallazgos clínicos-radiológicos usando las proteínas p53-Protein-Clone DO-7 y Ki-67-Antigen-Clone-MIB-1 Dako®-Autostainer-Instruments en el núcleo, y marcadores de membrana de células madre EpCAM^{high}-CD44⁺, CD133-SC-130127(32AT1672), CD166 EpCAM^{high}-CD166⁺. Se realizó un análisis univariante/multivariante-regresión-Cox mediante programa SPSS™-15.0 considerando p-valor < 0,05 como estadísticamente significativo. Las variables categóricas-cualitativas se compararon por un test- χ^2 y las continuas con un test-T-Student para detectar diferencias entre los dos grupos. Las complicaciones postoperatorias (incluyendo mortalidad) se definieron a 90 días según la clasificación Clavien-Dindo 2004-2009. Realizamos curvas de SG y SLE a 1-3-5 Kaplan-Meier de la serie global y por factores pronósticos comparadas por logrank-test tras la primera hepatectomía.

Resultados: 53 pacientes fueron p53+, 74 Ki-67+, 47 CD44+, 22 CD 133+ y 23 CD166+. En los pacientes que recibieron QT-neoadyuvante el análisis uni/multivariante determinó al marcador stem-

cell de célula madre CD44+ como un factor de buen pronóstico asociado a SG a 5 años (50% vs 18,2%, $p = 0,024$; HR = 1,992, $p = 0,025$) y a SLE-recurrencia 5 años (37,5 vs 4,5%, $p = 0,014$; HR = 1,806, $p = 0,021$). No se encontraron otros marcadores pronósticos: p53+ (SG a 5 años 35,7 vs 37,5%, $p = 0,906$; SLE a 5 años 14,3 vs 31,3%, $p = 0,375$); Ki-67 (SG a 5 años 39,5 vs 25%, $p = 0,441$; SLE a 5 años 26,3 vs 0%, $p = 0,125$); CD133+ (SG a 5 años 57,1% vs 28,1%, $p = 0,061$; SLE a 5 años 42,9% vs 12,5%, $p = 0,068$) y CD166+ (SG a 5 años 58,3 vs 28,1%, $p = 0,064$; SLE a 5 años 25 vs 18,8%, $p = 0,647$).

Conclusiones: La combinación de los marcadores histológicos de respuesta a la neoadyuvancia junto con la expresión marcadores de células madre CD44+ en los tumores primarios o en sus MH ayudaría a identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían de un abordaje agresivo combinando la neoadyuvancia con la cirugía y con la QT de coadyuvante, en base a las mejores cifras de supervivencia obtenidas en nuestra serie. La expresión de CD133, CD166 y CD44 no implica presentar las propiedades típicas oncogénicas de las CSC y muestran menor capacidad oncogénica sin mediación de las CSC en los mecanismos de resistencia a ciertas terapias como la QT o RT. Son necesarios estudios aleatorizados con mayor número de pacientes que corroboren nuestros resultados.