



## O-288 - Validación de un perfil molecular pronóstico, p53, Ki67, VEGF y Metaloproteinasa 9, en cáncer colorrectal sin afectación ganglionar

Alberca Páramo, Ana; Padilla Valverde, David; Villarejo Campos, Pedro; García Santos, Esther Pilar; Bertelli Puche, José Luis; Núñez Guerrero, Paloma; Sánchez García, Susana; Martín Fernández, Jesús

Hospital General, Ciudad Real.

### Resumen

**Introducción:** La existencia de micrometástasis no diagnosticadas, permite que hasta un tercio de enfermos con cáncer colorrectal en estadio inicial, sin afectación ganglionar, recidive la enfermedad tras tratamiento quirúrgico. Nuestro objetivo es conocer el valor pronóstico tras realización de estudio inmunohistoquímico de moléculas que intervienen en estadios iniciales de la progresión tumoral, Ki67, p53, VEGF y MMP-9, para identificar enfermos de alto riesgo que no reciben tratamiento adyuvante

**Métodos:** Estudio de seguimiento a largo plazo, más de diez años, de una cohorte de enfermos con neoplasia colorrectal intervenidos quirúrgicamente sin afectación ganglionar. Tras realización de fijación de pieza de resección, se realizó 6 secciones de 4  $\mu$ m. Fueron teñidas con HE, y desenmascarado con protocolo DakoEnvision en inmunoteñidor automático. p53, anticuerpo monoclonal, PAb240, 1:75. Ki67, clona MIBI, 1:120, MMP-9, anticuerpo monoclonal 15W2. VEGF, antiVEGF policlonal, Biogenex. Realización de porcentaje de células marcadas por dos patólogos. HSCORE: IxPC (intensidad/porcentaje células teñidas).

**Resultados:** Variables: cohorte de 64 enfermos con cáncer colorrectal sin afectación ganglionar intervenidos quirúrgicamente con edad,  $69 \pm 10$ , siendo 40% varones. Ki67:  $21,9 \pm 19,7$ . Hscore Ki67  $54,7 \pm 61,7$ . p53:  $12,03 \pm 22,2$ . Hscore p53:  $26,4 \pm 55,19$ . VEGF:  $20,59 \pm 21$ . Hscore VEGF:  $37,78 \pm 49,57$ . MMP-9:  $51,62 \pm 26,91$ . Hscore MMP-9  $122,56 \pm 87,96$ . Tiempo de seguimiento:  $71 \pm 50,55$  meses (7-189). Recidiva: 49% (28). Recidiva locorregional: 17,2% (11). Mortalidad: 70% (39). Realizamos análisis bivariante para la identificación de moléculas relacionadas con la mortalidad y recidiva del enfermo, mediante el test de correlación de Pearson. Usamos el modelo de regresión de Cox y el método de Kaplan-Meier para valores dicotómicos, en el análisis de supervivencia. Existió correlación de los valores de MMP-9 con la recidiva de la enfermedad. Si esa recidiva fue locorregional, existió relación de los valores histológicos de Ki67, p: 0,002, HSCORE Ki67, p: 0,009, y HSCORE VEGF, p: 0,009. En un modelo de regresión de Cox, los valores de VEGF, p: 0,002; 2,9, IC95% (1,132-7,585), HSCORE VEGF, p: 0,026, 0,6, IC95% (0,409-0,945) y Ki67, p: 0,04, 0,6, IC95% (0,377-0,976), fueron capaces de relacionarse con la mortalidad del enfermo.

**Discusión:** A pesar de la heterogeneidad del tejido neoplásico, los resultados obtenidos en seguimiento de una cohorte por encima de los diez años, nos permite considerar estos marcadores

inmunohistoquímicos, Ki67, VEGF y MMP-9, de forma individualizada dada la biología tumoral, para identificar neoplasias colorrectales en estadios iniciales, de riesgo, sin afectación ganglionar y considerar tratamiento adyuvante y/o seguimiento intenso.