



P-377 - EL GRADO NUCLEAR Y EL NÚMERO DE MITOSIS POR MM² EN EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS DE METÁSTASIS HEPÁTICAS DE ORIGEN COLORRECTAL. ¿PUEDEN ESTAS DOS FORMAS DE PROLIFERACIÓN CELULAR TUMORAL ACTUAR COMO FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA A LA NEOADYUVANCIA E INFLUIR EN LA SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO?

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

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Resumen

Objetivos: Determinar si un grado nuclear (GN) y un número de mitosis/mm² (NM) en el estudio anatomopatológico de los pacientes intervenidos por metástasis hepáticas de adenocarcinoma colorrectal (MHCCR) actúan como factores pronósticos de supervivencia y de respuesta a la neoadyuvancia ya que expresan indirectamente mayores aberraciones cromosómicas-anaplasia-indiferenciación y mayor desregularización-proliferación celular neoplásica.

Métodos: Ambos parámetros histológicos, los estudiamos de forma retrospectiva, a partir de nuestra base de datos, conformada de forma prospectiva sobre 150 pacientes intervenidos quirúrgicamente de cualquier tipo de resección hepática con intención curativa (183 resecciones hepáticas) por MHCCR sincrónicas/metacrónicas confirmadas histológicamente en hospital de tercer nivel y en equipo multidisciplinar (seguimiento mínimo de 24 meses). Dividimos la muestra en dos cohortes en función de si recibieron QT-neoadyuvante (n = 74, 49,3%) o no (n = 76, 50,7%) para evaluar comparativamente la respuesta histopatológica a la QT. Codificación de 94 variables: datos filiación, datos CCR, datos diagnóstico-resección MH, datos afectación-extrahepática, datos seguimiento-recurrencia, datos histopatológicos-inmunohistoquímicos. El patólogo desconocía los hallazgos clínicos-radiológicos y realizó cortes de 4 mm en la muestra, fijación en formol-parafina y tinción con hematoxilina-eosina. El grado nuclear de nuestro estudio, hace referencia al número de veces que es mayor el núcleo celular de la célula neoplásica respecto al núcleo del linfocito peritumoral, célula de referencia tomada arbitrariamente por su sencilla medición (7 micras). Hemos tomado como referencia un GN ≥ 3 y un NM ≥ 10 en base a nuestras anteriores publicaciones. Se realizó un análisis univariante/multivariante-regresión-Cox para todas las variables que en el univariante presentaban $p < 0,100$ mediante programa SPSS™-15.0 considerando p-valor $< 0,05$ significativo. Las variables categóricas-cualitativas se compararon por test- χ^2 y las continuas con test t-Student para detectar diferencias entre los dos grupos. Las complicaciones postoperatorias (incluyendo mortalidad) se definieron a 90 días según 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 log rank-test tras la primera hepatectomía.

Resultados: Los pacientes que recibieron QT-neoadyuvante fueron más jóvenes ($p = 0,020$), mayor invasión ganglionar tras resección del CCR-primario ($p = 0,002$), estadio CCR más avanzado ($p = 0,001$), más MH sincrónicas ($p < 0,001$) y con enfermedad-extrahepática ($p < 0,001$) y mayor número de hepatectomías mayores ($p = 0,002$). Sobre 146 pacientes el GN fue < 3 en 32 pacientes (21,9%) y ≥ 3 en 114 (78,1%). El NM en 147 pacientes fue < 10 en 74 pacientes (50,3%) y ≥ 10 en 73 pacientes (49,7%). La QT-neoadyuvante a no se relacionó ni con el GN ($p = 0,375$) ni con el nº mitosis/mm² ($p = 0,680$) al evaluar comparativamente las dos cohortes de pacientes. La SG a 5 años tampoco mostró diferencias (62,4% GN < 3 vs 55,4% GN ≥ 3 , $p = 0,465$; 63,4% mitosis/mm² < 10 vs 50,6% mitosis/mm² ≥ 10 , $p = 0,366$) al igual que la SLE a 5 años (34,6% GN < 3 vs 32,6% GN ≥ 3 , $p = 0,825$) (34,9% mitosis/mm² < 10 vs 32,4% mitosis/mm² ≥ 10 , $p = 0,593$).

Conclusiones: El GN y NM no fueron factores de mal pronóstico ni sobre la supervivencia ni sobre la recurrencia tanto de la muestra global como de la cohorte con neoadyuvancia, por lo que en nuestra serie ninguna de estas dos variables histológicas se comportaron como marcadores pronósticos de respuesta a la neoadyuvancia.