



## P-418 - IMPLICACIONES DEL PERFIL MOLECULAR TUMORAL EN LA TOMA DE DECISIONES PARA EL TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO CON CITORREDUCCIÓN E HIPEC EN LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL

De Ariño, Itziar; Aguirre-Allende, Ignacio; Arteaga-Martin, Xabier; Padilla-Otamendi, Miren Josebe; Jiménez-Agüero, Raul; Borda-Arrizabalaga, Nerea; Iraola-Fernández De Casadevante, Maria; Enriquez-Navascues, Jose Maria

Hospital Donostia, San Sebastián.

### Resumen

**Objetivos:** En torno al 20% de carcinomas colorrectales (CRC) desarrolla metástasis peritoneales (CP) a lo largo de su historia natural. La cirugía citorreductora (CRS) con quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) ha demostrado su superioridad respecto a otros tratamientos en casos seleccionados. No obstante, recientemente se ha descrito una potencial influencia de las mutaciones de los genes RAS, BRAF e inestabilidad de microsatélites en los resultados oncológicos a largo plazo. El objetivo principal del estudio es analizar los resultados oncológicos a largo plazo de pacientes con CRC-CP en función del perfil molecular del tumor.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva de una unidad de referencia nacional (GECOP) para la cirugía oncológica peritoneal. Se incluyeron pacientes sometidos a cirugía de CRS-HIPEC con intención curativa entre agosto 2011 y febrero 2023. Los criterios de exclusión fueron un índice PCI > 20 puntos o una CRS incompleta (CC-2/-3). Se realizó un análisis de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE), estratificadas por subgrupos de acuerdo al perfil molecular: *wild-type*, RAS mutado (RASm), BRAF mutado (BRAFM) e inestabilidad de microsatélites (IMS). De igual manera se incluyó un análisis uni- y multivariante para la SG y SLE.

**Resultados:** En el periodo definido se incluyeron un total de 66 pacientes con CP de origen CCR. Tras la exclusión de 17 pacientes, 49 pacientes, 23 mujeres (47%), fueron incluidos en el análisis final por protocolo. La mediana de seguimiento para la cohorte total fue de 70,8 meses [32,53-no alcanzado]. El panel molecular evidenció 34 pacientes RASm (51,5%), 7 BRAFM (10,6%) y 4 con IMS (6%). Los 21 pacientes restantes no presentan mutación alguna (*wild-type*) (31,8%). La estadificación del tumor primario, tanto pT como pN, así como el volumen de enfermedad peritoneal (puntuación PCI) fue similar entre los subgrupos. La mediana de SG fue de 94,8 [25,44-no alcanzado], 70,8 [34,32-103,73], 22,37 [22,37-46,65] y 52,48 [15,96-no alcanzado] meses respectivamente en los subgrupos *wild-type*, RASm, BRAFM e IMS. Si bien se observó una mayor SG en el subgrupo IMS, así como *wild-type*, dicho efecto no fue significativo (*log rank* p = 0,35) (fig. 1). En términos de SLE los resultados fueron similares, con una mayor mediana de SLE en los subgrupos *wild-type* (24,9 meses [10,18-no alcanzado]) e IMS (47,58 meses [1,21-no alcanzado]) frente a los tumores RASm (15,83 [7,16-43,46] meses) y BRAFM (22,37 meses) (*log-rank* p = 0,57).

Las tasas de SLE a 3 años entre los subgrupos fue de 30% en *wild-type*, 24% RASm, 0% BRAFm, así como 67% en IMS (fig. 2). El análisis multivariante demostró únicamente la pN + como potencial variable determinante de la SLE a largo plazo ( $p = 0,03$ ).

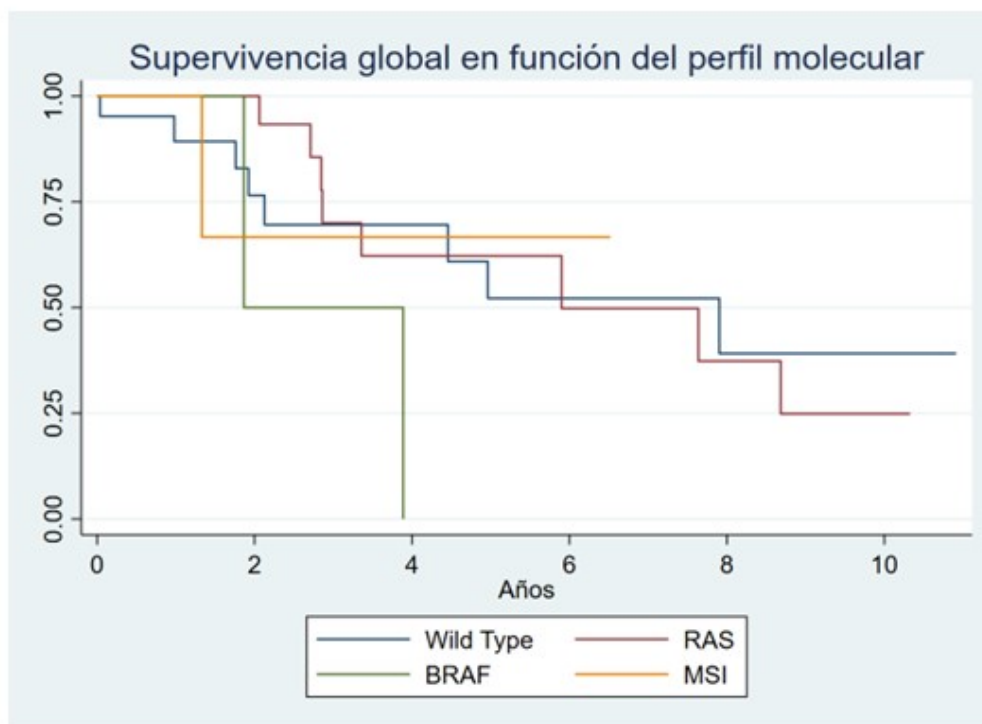


Figura 1: Curvas Kaplan-Meier de supervivencia global en función del perfil molecular

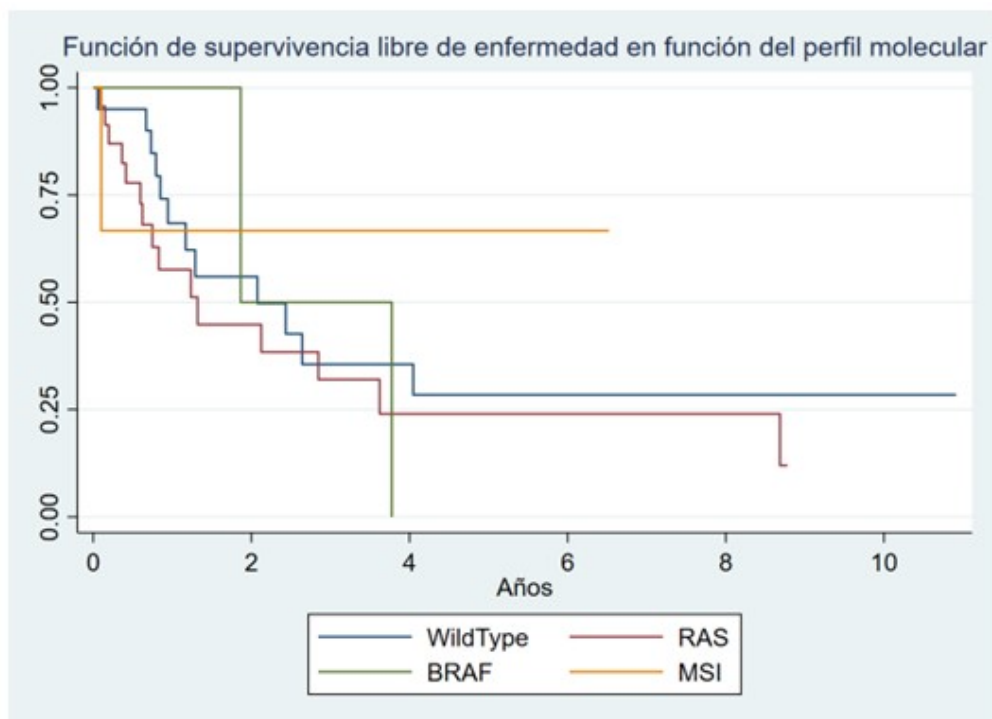


Figura 2: Curvas Kaplan-Meier de supervivencia libre de enfermedad en función del perfil molecular

**Conclusiones:** La eficacia real de la CRS-HIPEC radica en una adecuada selección de los pacientes. Si bien las diferencias observadas no fueron significativas, esto podría deberse a limitaciones como el escaso tamaño muestral. Pese a esto, sí se observa una tendencia clínicamente relevante con una mayor SG y SLE en los subgrupos *wild-type* e IMS. Todo ello hace determinar que el perfil molecular tumoral debe integrarse en la toma de decisiones y selección de pacientes con CP-CRC potencialmente subsidiarios de CRS-HIPEC.