



## P-381 - ANÁLISIS DEL PATRÓN DE CRECIMIENTO PERITUMORAL DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS DE ORIGEN COLORRECTAL (HIPÓXICO VS NO HIPÓXICO) Y SU RELACIÓN CON LA SUPERVIVENCIA Y RECURRENCIA TUMORAL. ¿ESTAMOS ANTE UN NUEVO MARCADOR PRONÓSTICO HISTOPATOLÓGICO?

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

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

### Resumen

**Objetivos:** La hipoxia tumoral se considera un factor pronóstico de recidiva precoz en el cáncer de mama, cérvix, cáncer colorrectal (CCR) y posiblemente en las metástasis hepáticas de CCR (MHCCR). La hipoxia tumoral acontece por el desequilibrio entre el aporte y el gasto de oxígeno, ya que las MHCCR crecen más rápido que la formación de vasos que la nutren, dando lugar a esas zonas de hipoxia. Esto supone que en las MH, se produce una defectuosa angiogénesis de los microvasos que les permiten la supervivencia y proliferación. Pretendemos determinar si la hipoxia y la angiogénesis se muestran asociados a una mayor agresividad biológica tumoral, resistencia al tratamiento y un peor pronóstico.

**Métodos:** Estudio retrospectivo clínico-histopatológico a partir de una base de datos completada de forma prospectiva de 150 pacientes consecutivos sometidos a resección hepática con intención curativa (183 RH) 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 describiendo áreas peritumorales con patrón de crecimiento hipóxico-angiogénico. Se realizó un análisis univariante/multivariante-regresión-Cox mediante programa SPSS™-15.0 considerando p-valor < 0,05 significativo. Las variables categóricas-cualitativas se compararon por test- $\chi^2$  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:** Se ha analizado el patrón de crecimiento en 145 pacientes de los cuales 81 (55,9%) presentaban un patrón no hipóxico y 64 (44,1%) un patrón hipóxico. En nuestra serie, la supervivencia a 5 años de los 64 pacientes con patrón de crecimiento hipóxico-angiogénico no ha sido significativamente distinta de la de los

81 pacientes con patrón de crecimiento no hipóxico-no angiogénico (59,2 vs 54,1%, p = 0,785). La supervivencia libre de enfermedad (27,6 vs 40,5%, p = 0,175). Al evaluar comparativamente las dos cohortes de pacientes en función de recibir o no QT neoadyuvante a la resección hepática, no encontramos diferencias significativas en relación a la presencia del patrón de crecimiento hipóxico-angiogénico peritumoral (p = 0,158). En el grupo de pacientes sometidos a neoadyuvancia, no influyó su presencia ni en la supervivencia a 5 años (53,6 vs 51,1%, p = 0,782) ni en la supervivencia libre de enfermedad a 5 años (38,9 vs 27,8%, p = 0,542).

**Conclusiones:** En nuestra serie la presencia de un patrón de crecimiento hipóxico, no se comportó como un marcador pronóstico de respuesta a la neoadyuvancia y no se asoció a mayor agresividad biológica tumoral ni a peor pronóstico. Son necesarios más estudios prospectivos aleatorizados para determinar el verdadero valor de esta variable histopatológica.