



## O-008 - EFICACIA DEL TRATAMIENTO LOCAL CRIOABLATIVO EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE MAMA CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS Y SU IMPACTO EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA ANTITUMORAL SISTÉMICA

York, Elisa<sup>1</sup>; Gómez, Joaquín<sup>2</sup>; Arranz, Raquel<sup>2</sup>; Oliver, José María<sup>2</sup>; Roca, María José<sup>2</sup>; del Fresno, Carlos<sup>3</sup>; Cantero, Ramón<sup>2</sup>; Fondevila, Constantino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Fundación Tejerina, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid; <sup>3</sup>Idipaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama constituye un ejemplo paradigmático de cómo la intervención terapéutica temprana puede ejercer un impacto significativo sobre la esperanza de vida de las pacientes. Entre estos tratamientos iniciales se encuentran los métodos ablativos, como la crioablación, que han sido ampliamente explorados en nuestra institución tanto en combinación con cirugía como en pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico. La crioterapia permite preservar la integridad de los antígenos tumorales, lo que podría favorecer el desarrollo de respuestas inmunológicas específicas frente a dichos antígenos. No obstante, aún persisten importantes lagunas en la comprensión de los mecanismos inmunológicos desencadenados por la crioablación en el contexto del cáncer de mama, lo cual limita su aplicación clínica generalizada.

**Métodos:** Durante un período de 18 meses se reclutaron 23 pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante (CDI) primario de tipo luminal y localizado (T1). El día programado para la crioablación se obtuvieron una biopsia con aguja gruesa de la lesión mamaria y una muestra de sangre, previo al procedimiento ablativo. Quince días después, las pacientes fueron sometidas a cirugía de acuerdo con los protocolos terapéuticos vigentes, momento en el cual se extrajeron una nueva muestra tisular del lecho tumoral y una segunda muestra de sangre.

**Resultados:** El análisis histopatológico del tejido poscrioablación confirmó la eficacia del procedimiento en el sitio tumoral primario, evidenciándose necrosis grasa sin presencia de células tumorales viables. Con el objetivo de evaluar el impacto inmunológico sistémico de la crioablación, se analizó un panel de *checkpoints* inmunológicos solubles y citocinas en el plasma de las pacientes, antes y después del procedimiento. Se observó una reducción significativa de la mayoría de los factores inmunológicos evaluados a los 15 días, destacando la disminución estadísticamente significativa de los niveles de *checkpoints* como sCTLA-4, sPD-L1, sPD-1 y sTIM-3, así como de citocinas inmunosupresoras como IL-4 e IL-10. Resulta particularmente relevante la reducción de los niveles de IL-8, una citocina cuya modulación se ha asociado a una mejor respuesta clínica a inmunoterapias basadas en inhibidores de *checkpoints* inmunológicos (ICI), como anti-PD-1 y anti-PD-L1, en neoplasias pulmonares y posiblemente hepáticas.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos sustentan la capacidad de la crioablación para modular el microambiente inmunológico sistémico, mejorando la respuesta citotóxica antitumoral y proporcionando un fundamento

sólido para su combinación con estrategias inmunoterapéuticas. Consideramos que la crioablación del CDI de mama induce una respuesta inmunológica sistémica mediada por muerte celular inmunogénica en el sitio tratado. En este sentido, su impacto inmunológico podría favorecer el desarrollo de efectos abscopales, con potencial efecto protector a distancia y posible implicación en la prevención de metástasis y recidivas. Asimismo, planteamos la hipótesis de que la activación inmunológica inducida por la crioablación podría potenciar la eficacia de determinadas inmunoterapias.