



O-004 - LAS MUTACIONES DE LOS PROTO-ONCOGENES RAS/RAF PERJUDICAN LA SUPERVIVENCIA TRAS CITORREDUCCIÓN Y HIPEC EN CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL: "BIOSCOPE RISK SCORE"

Schneider, Marcel André¹; López López, Victor²; Steffen, Thomas³; Kober, Friedrich⁴; Hübner, Martin⁵; Glehen, Olivier⁶; Cascales Campos, Pedro²; Lehmann, Kuno¹

¹Department of Surgery & Transplantation, University Hospital of Zurich, Zurich; ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; ³Department of Surgery, Cantonal Hospital of St. Gallen, St. Gallen; ⁴Department of Surgery, Center for Peritoneal Carcinomatosis, Hanusch-Krankenhaus, Vienna; ⁵Department of Surgery, Lausanne University Hospital (CHUV), Lausanne; ⁶Department of Digestive Surgery & Surgical Oncology, Université Hospital Lyon, Lyon.

Resumen

Objetivos: La selección adecuada de pacientes con carcinomatosis peritoneal (CP) de origen colorrectal candidatos para cirugía citorreductora (CRS) y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) sigue siendo fundamental para la obtención de unos resultados exitosos a largo plazo. Los factores que reflejan la biología del tumor están actualmente mal representados en el proceso de selección de pacientes. En este sentido, la relevancia pronóstica de las mutaciones de RAS/RAF en pacientes con CP de origen colorrectal sigue sin estar clara.

Métodos: Se incluyeron los datos de supervivencia de los pacientes con CP de origen colorrectal intervenidos en 6 centros terciarios europeos (Zurich, St. Gallen and Lausanne, Suiza; Lyon, Francia; Viena, Austria y Murcia, España) de forma retrospectiva y se identificaron los factores predictivos de supervivencia mediante un análisis de regresión de Cox. Con estos resultados se desarrolló un escala de riesgo simple basada en puntos para permitirnos la selección y clasificación de los pacientes. Esta escala se desarrolló de acuerdo con las guías TRIPOD dividiendo los pacientes aleatoriamente en una cohorte de desarrollo (70-75% de los pacientes) y de validación (25-30% de los pacientes). La calibración de las frecuencias de supervivencia observadas y la probabilidad de supervivencia predicha del modelo se realizaron con el método pseudo-valor de Jackknife y se evaluaron mediante la prueba de bondad de ajuste de Grønnesby y Borgan.

Resultados: Se recogieron datos de 524 pacientes con una mediana de edad de 59 años. La mayoría de los pacientes (78,63%) recibieron regímenes de quimioterapia sistémica basados en irinotecán u oxaliplatino preoperatorios. El 40% de los pacientes recibió tratamiento adicional anti-EGFR o anti VEGF. Se alcanzó una resección completa en el 96,37% de los pacientes con una PCI mediana de 7 (IQR 3-12). La morbilidad global y la mortalidad a los 90 días fueron 50,9% y 2,1%, respectivamente. PCI (HR: 1,08), N1 (HR: 2,15), N2 (HR: 2,57), G3 (HR: 1,80), así como la mutaciones KRAS (HR: 1,46) y BRAF (HR: 3,97) fueron factores estadísticamente significativos relacionados con la supervivencia en el análisis multivariante después de CRS+HIPEC. Las mutaciones de RAS/RAF alteraron la supervivencia independientemente del tratamiento con anti-EGFR. En consecuencia, se desarrolló una escala de riesgo simple basada en puntos denominada BIOSCOPE (BIOlogical Score of COlorectal PEritoneal metastases) basada en PCI, N, G y RAS/RAF, que mostró una buena discriminación (AUC de desarrollo = 0,72, AUC de validación = 0,70),

calibración ($p = 0,401$) y permitió la clasificación de los pacientes en 4 grupos con resultados de supervivencia fuertemente divergentes.

Conclusiones: Las mutaciones RAS/RAF afectan a los resultados de supervivencia después de CRS+HIPEC. La nueva puntuación de BIOSCOPE refleja que la biología del tumor, estratifica adecuadamente los resultados a largo plazo de los pacientes y mejora la evaluación y selección de los pacientes con CP colorrectal candidatos a CRS+HIPEC.