

MARCADORES ANALÍTICOS PREDICTORES DE RESPUESTA CLÍNICA EN TUMORES DE COLON: SERIE DE CASOS

Beatriz Antón Pascual¹, Carmen Pantín González¹, Ignacio Juez Martel², Maria Victoria de Torres Olombrada³, Juan Antonio Guerra Martínez³. Tutor: David Gutiérrez Abad².

¹Médico Residente de Oncología Médica del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

²Médico Adjunto de Oncología médica del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

³Jefe de Servicio de Oncohematología. Hospital Universitario de Fuenlabrada

- ❑ Los tratamientos sistémicos (quimioterapia o antiangiogénicos) en tumores de colon tienen frecuentes efectos secundarios frecuentes de toxicidad medular. La interacción de estos con el sistema inmune es de creciente interés a nivel molecular.
- ❑ El ratio neutrófilo/linfocito (**NRL**), distintivo como marcador predictor de respuesta a inmunoterapia en ocasiones, está siendo evaluado con otras terapias.
- ❑ Por otro lado, la **trombopenia** es parte de toxicidad medular, pero también puede responder a hepatopatía basal o sangrado. Hay pocos estudios retrospectivos que empiezan a relacionar ésta con respuesta al tratamiento.
- ❑ En la búsqueda de interpretación de estos valores analíticos acorde a literatura reciente 1,2 seleccionamos 6 casos de pacientes con tumores de colon diseminado que hayan recibido al menos 8 ciclos de quimioterapia (QT) y antiangiogénicos con trombopenia G2-3, recogiendo también NRL seriado (1º, 4º, 8º y final) y describiendo resultados.

En la serie de casos descrita, el paciente con el **2º NRL MÁS BAJO** es el que **PROGRESA MÁS TARDE**, recibiendo más ciclos QT-anticuerpo, mientras que los dos que progresan antes coinciden con los ratios de fin de tratamientos más altos (4,19 y 6,21).

Aunque se trata de casos aislados, también parece existir una correlación entre los recuentos de serie y plaquetas y la respuesta al tratamiento en la serie. También coincide que aquellos **pacientes con respuestas más prolongadas tienen MÁS TROMBOPENIA.**

Estos resultados pueden estar alterados por toxicidad prolongada, infecciones o uso de factores formadores de colonias.

Sin embargo, se plantea la existencia de un microambiente tumoral dentro de un huésped inmunodeprimido, que tras terapia acumulada, podría presentar un enlentecimiento en la regeneración medular progresiva que supondría un ambiente inflamatorio más cohibido, y por tanto, traducción en respuesta tumoral mantenida..

Tabla que muestra el análisis de REGRESIÓN LINEAL entre el ratio neutrófilo/linfocito (NLR) con los meses de tratamiento sistémico(a). Aunque no resulta estadísticamente significativo (sólo 6 casos), se puede atisbar tendencia a más meses de supervivencia libre de progresión en relación con ratios más bajos

	B	Error típ.	Beta	sig
(Constante)	4,473	,370		,053
NLR FIN de tratamiento	1,965	,159	1,317	,051
NLR ciclo 1	,266	,044	,313	,106
NLR ciclo 4	-4,789	,346	-1,553	,046
NLR ciclo 8	1,772	,135	,957	,048

CASOS CLÍNICOS

1. Hombre de 69 años con adenocarcinoma de colon izquierdo con metástasis hepáticas sincrónicas y kras nativo. Recibe QT neoadyuvante y resección completa posterior. Progresó a los 6 meses a nivel hepático e inicia FOLFIRI-cetuximab durante 12 ciclos, con terapia local consiguiendo estabilidad.
2. Paciente de 56 años con adenocarcinoma de sigma Ras nativo estadio IV tratado en inducción con FOLFOX-cetuximab y cirugía después incluyendo las metástasis hepáticas. A los 3 meses aparece enfermedad pulmonar no resecable, realizando 2ª línea de tratamiento con FOLFIRI-cetuximab durante 12 ciclos hasta progresión.
3. Varón de 65 años con adenocarcinoma de sigma kras mutado que requiere cirugía urgente por perforación con enfermedad pulmonar y hepática. Tras esto, recibe FOLFOX-Bevacizumab durante 19 ciclos (oxaliplatino retirado desde el 9º ciclo) con estabilidad tumoral, aunque cambio de esquema por progresión serológica.
4. Hombre de 69 años diagnosticado de un tumor de colon transversal con afectación hepática y obstrucción inicial operada. Tras tratamiento sistémico posterior y cirugía hepática recae a nivel pulmonar, por lo que recibe 2ª línea con FOLFIRI-bevacizumab en 13 ciclos con reducción de 70% de toda la QT por toxicidad medular mantenida.
5. Hombre de 59 años con adenocarcinoma de colon derecho estadio IV (afectación peritoneal, ganglionar y hepática) y kras mutado. Recibió 11 ciclos de FOLFOX y bevacizumab hasta progresión a los 10 meses.
6. Paciente de 75 años con tumor rectal con afectación hepática, tratado con quimiorradioterapia y posterior resección primaria y hepática. A los 12 meses primera recaída hepática intervenida con adyuvancia posterior; a la progresión cumple 2ª línea con FOLFIRI y aflibercept durante 10 ciclos con retrasos persistentes por trombopenia hasta nuevo crecimiento tumoral.

TAKE-HOME MESSAGES

- ✓ Existen determinaciones analíticas como la trombopenia o NRL bajo que en nuestra serie de casos se corresponde con los pacientes con mejor respuesta tumoral y tratamientos más prolongados.
- ✓ Sin embargo, conseguir mediciones de glóbulos blancos y plaquetas eficaces, fácilmente interpretables y sin interferencias no es fácil, aunque podrían ser útiles como marcadores futuros predictivos de respuesta.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Wu Z., Zhang J., Cai Y., Deng R., Yang L., et al. Reduction of circulating lymphocyte count is a predictor of good tumor response after neoadjuvant treatment for rectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(38): e11435. PMID: 30235653.
2. Lian C., Zhang F., Xiu-gui S., Shi-gian Z., Yue.ting C., Bo-wen L., et al. Peripheral platelet/lymphocyte ratio predicts lymph node metastasis and acts as a superior prognostic factor for cervical cancer when combined with neutrophil: Lymphocyte. *Medicine*. 2016; 95(32), p e4381.
3. Yin Y., Yao S., Hu Y., Feng Y., Li M., Bian Z. The Immune-microenvironment Confers Chemoresistance of Colorectal Cancer through Macrophage-Derived IL6. *Clin Cancer Res*. 2017; 23(23); 7375-87.
4. De Vires NL., Swets M., Vahrmeijer AL., Hokland M and Kuppen PJK. The Immunogenicity of Colorectal Cancer in Relation to Tumor Development and Treatment.