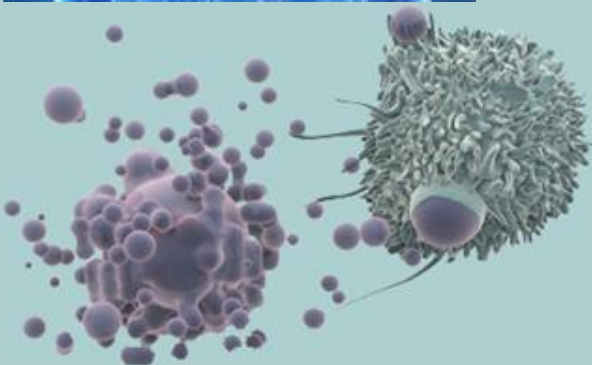


**VALORACION ONCO-HEMATOLOGICA PRETRASPLANTE
MEDIANTE BIOPSIA LÍQUIDA (CTCs), TAC-PET Y
MARCADORES TUMORALES EN PACIENTES CON
HEPATOCARCINOMA.**



**UNIDAD DE TRASPLANTES. DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO V. ARRIXACA.MURCIA**

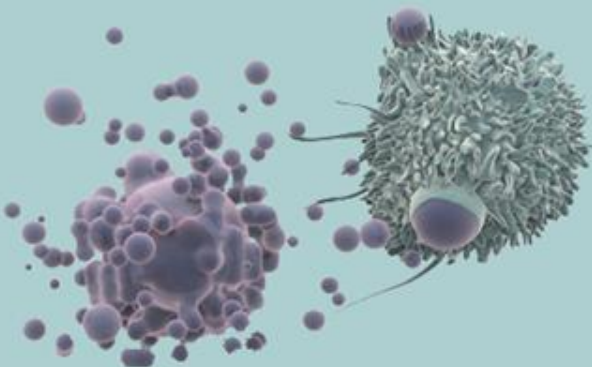
Background (I):



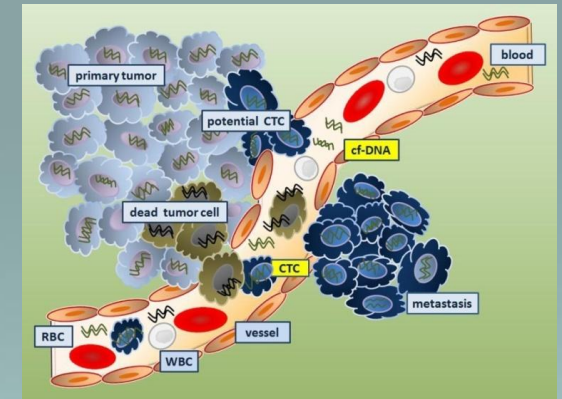
- TOH TRATAMIENTO ELECCION HEPATOCARCINOMA
- CRITERIOS DE MILAN

Mazaferro V et al **N Eng J Med** 1996

Pardo et al **Cir Esp** 2015 (V Consenso SETH)



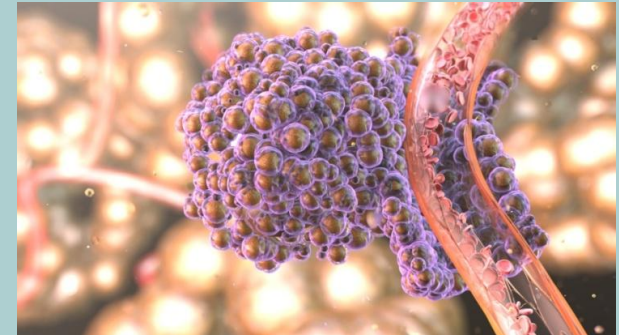
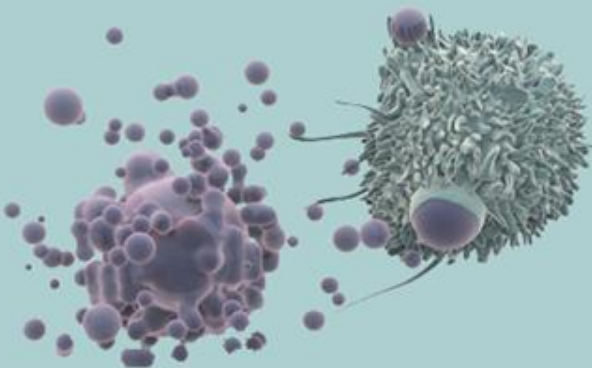
Background (II):



Factores pronósticos definitivos se confirman postrasplante por el patólogo(nódulos, invasión microvascular, etc.)

Zhang W et al **Liver Transpl** 2015

Guerrini GP et al **Surg Oncol** 2015



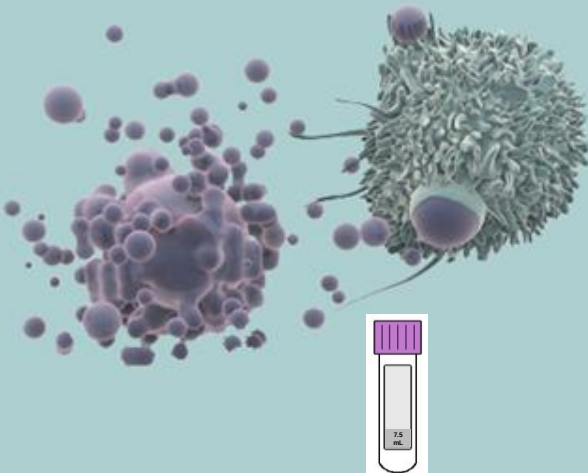
Background (III):



- Se ha propuesto que la biología de tumor (biopsia del tumor pretrasplante) podría predecir el comportamiento del tumor tras el trasplante

Ramos E y LLado L **Cir Esp 2010**

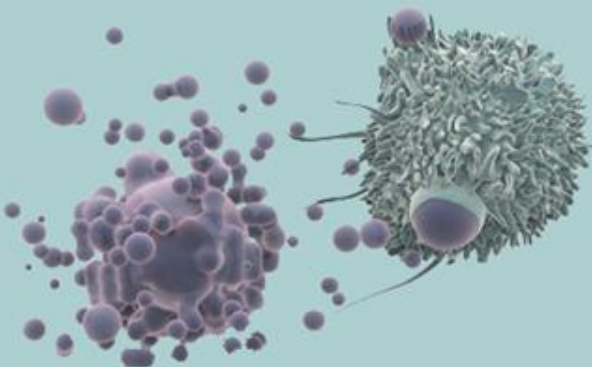
- No existen datos en la literatura sobre la utilidad PRONOSTICA de la biopsia líquida (CTCs) en pacientes con CHC en lista de espera para trasplante.



OBJETIVOS:



1. Demostrar la eficacia de una nueva técnica de biopsia líquida en pacientes con CHC en lista de espera para trasplante hepático
2. Correlacionar los niveles de CTCs con el tiempo en lista de espera para trasplante, PET –TAC y α -Fetoproteína.
3. Describir la evolución de las CTCs en el postrasplante inmediato

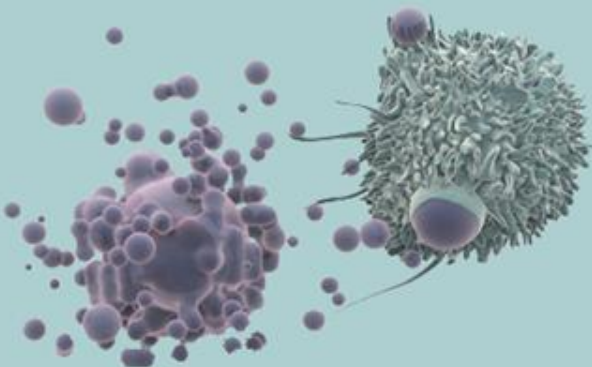


PACIENTES Y METODOS:



PACIENTES (n=20)

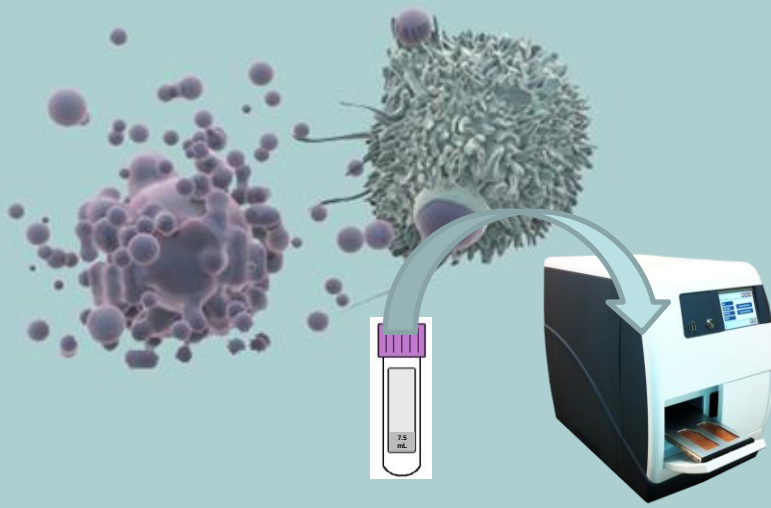
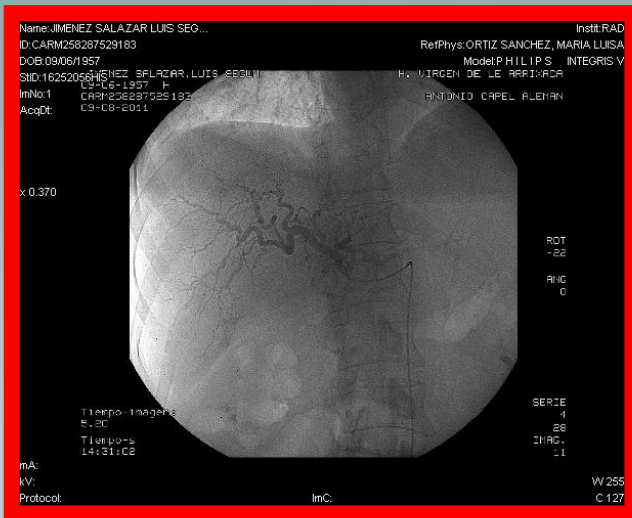
- Hepocarcinoma sobre Cirrosis Hepatica (15 Virus C, 5 alcohol)
- Criterios de Milan
- Edad Media 58 años (47-65)
- Tiempo medio en lista de espera: 186 días



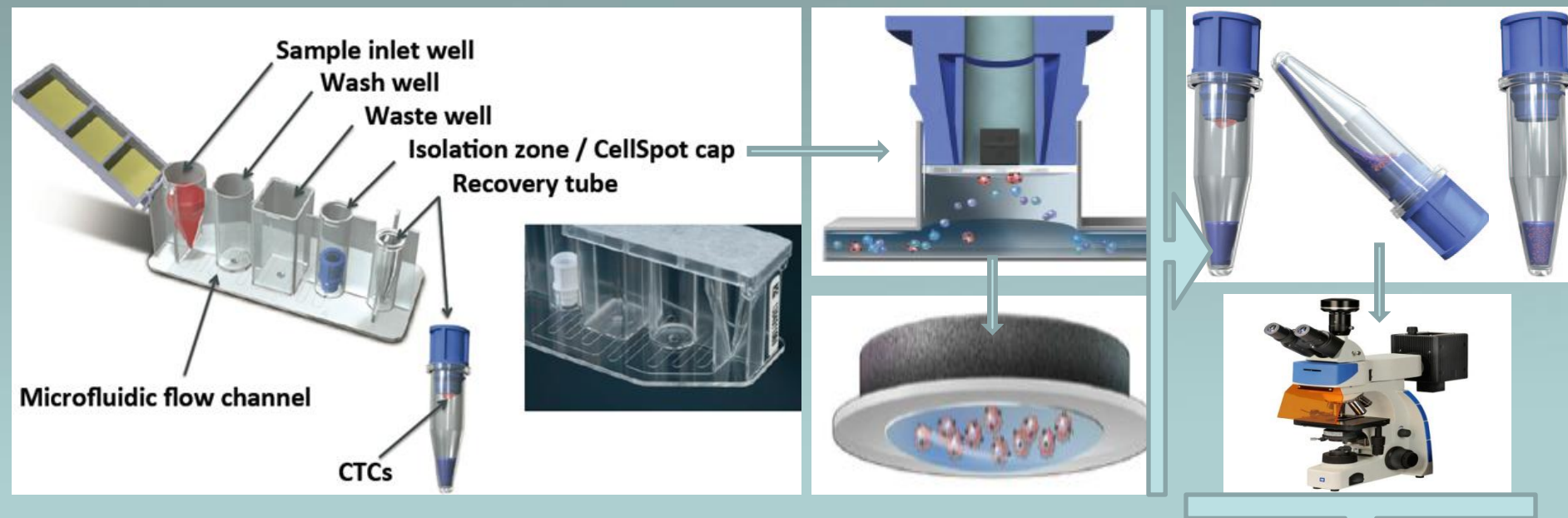
PACIENTES Y METODOS:

METODOS

- Todos sometidos a Quimioembolizacion
- Antes y despues de la Quimioembol.:
 - . CTCs
 - . PET-TAC (SUVmax)
 - . α -Fetoproteina

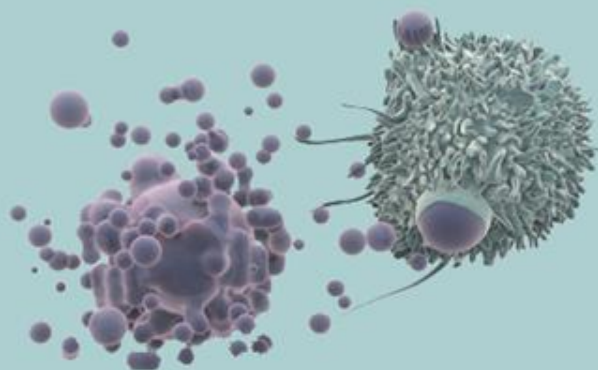


METODOS: CTCs

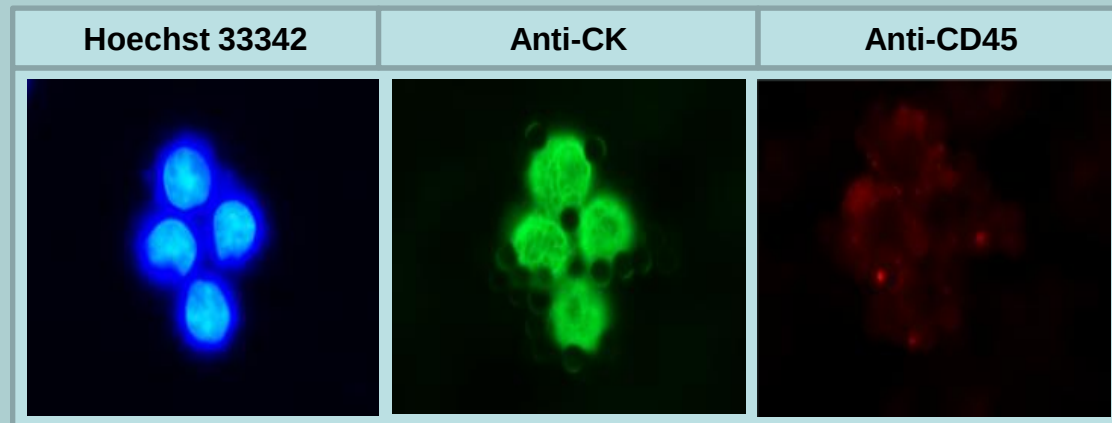


ISOFLUX.Inmunomagnetismo Ac antiEpCAM

M.Fluorescencia



Validado con 90% sensibilidad
Saez L, Ramirez P **Transpl Proc** 2015

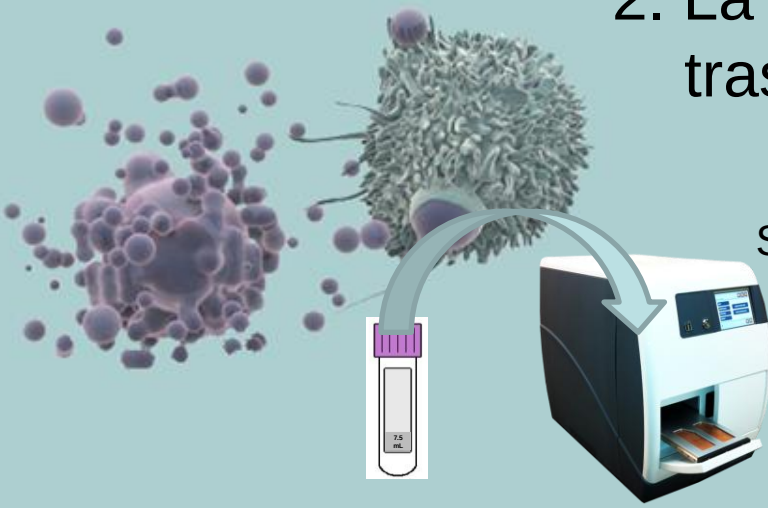


PACIENTES Y METODOS:



METODO ESTADISTICO. Analisis de:

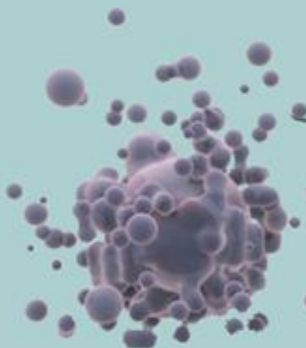
1. La correlacion de las CTCs con los niveles de α -fetoprot, el SUV max (PET) y el tiempo en lista de espera
2. La evolución de las CTCs tras el trasplante hepático



Se ha utilizado SPSS 15.0, test de Spearman's Rho

RESULTADOS

1. Se han detectado **CTCs** en 17/20 pacientes **(85%)**
195+/- 421 (8-1768)
2. Existe una **correlacion significativa** entre los niveles de CTCs y el mayor **tiempo de los pacientes en lista de espera** , pero no con los niveles de α -FetoProt ni del SUVmax (PET)
3. Tras el trasplante persiste las CTCs altas
 - En 6/9, al mes
 - En 3/4 a los 6 meses

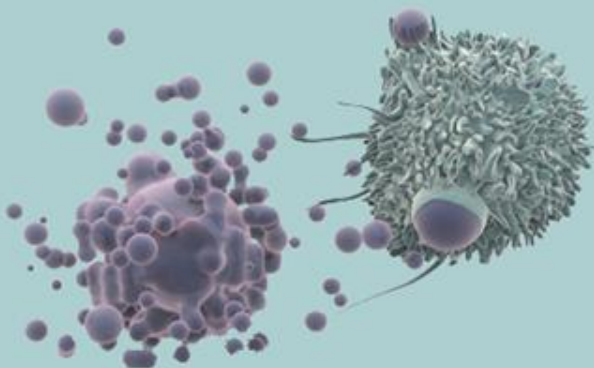


Blue Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45-. Red Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45+. Green Arrow: cell phenotype CK+ Hoechst+ CD45-. The Green Arrow indicates a hepatic carcinoma CTC.

Existe una correlacion entre los niveles de CTCs y el mayor tiempo de los pacientes en lista de espera ,
pero no con los niveles de α -FetoProt ni del SUVmax (PET)

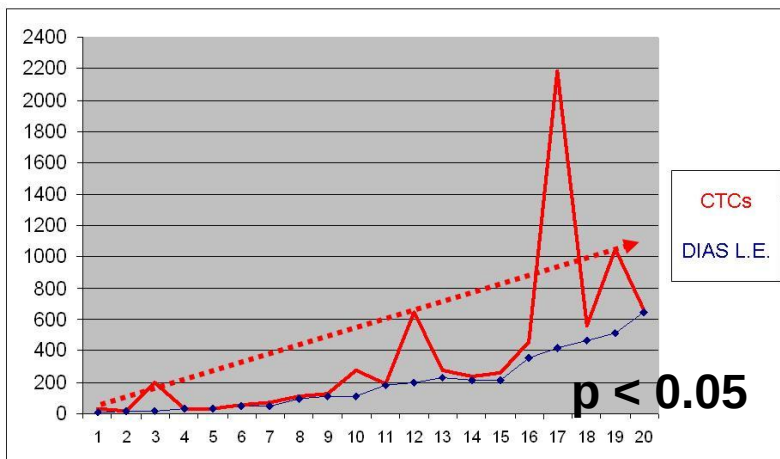
Resultados:

Patients	IsoFlux Method	α -Fetoprotein	PET-CT	Waiting List
	CTC/10 mL	ng/mL	SUV	Days
1	16	1139	11,5	112
2	20	27	9	345
3	44	2	3,3	231
4	91	3	6,4	69
5	24	31	3,1	49
6	53	6	0	210
7	23	3	0	210
8	8	1	0	180
9	102	2	3	369
10	27	253	-	7
11	539	14	2,5	312
12	165	6	4	113
13	448	4	-	201
14	13	4	-	98
15	181	21	-	14
16	1768	11	0	121
17	0	7	-	35
18	0	7	0	28
19	0	11	-	14
20	10	4	-	49
Median	25,5	6,5	3	186
Min	0	1	0	7
Max	1768	1139	11,5	345
IR	149,25-10,75	19,25-3,25	5,2-0	231-35
Shapiro-Wilk Test		NS	NS	p>0,05
Spearman's rho Test		Rho= 0,020 p=0,932	Rho=-0,006 p=0,985	Rho= 0,447 p<0,05



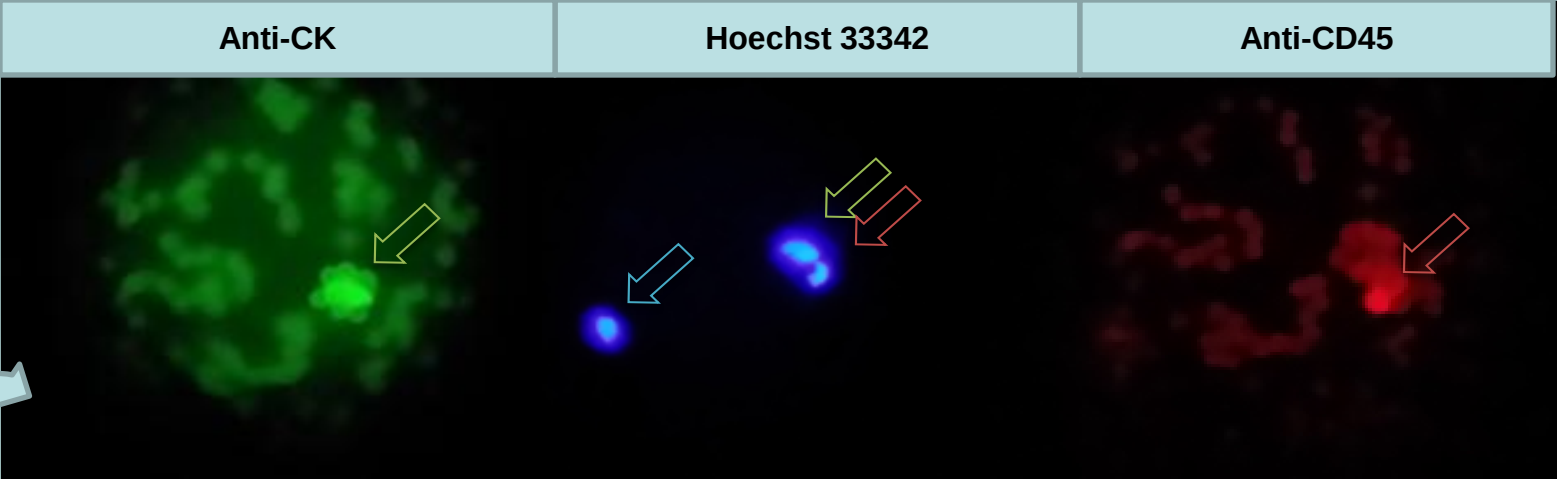
Existe una correlacion entre los niveles de CTCs y el mayor tiempo de los pacientes en lista de espera ,
pero no con los niveles de α -FetoProt ni del SUVmax (PET)

Resultados:



Patients	IsoFlux Method	α -Fetoprotein	PET-CT	Waiting List
	CTC/10 mL	ng/mL	SUV	Days
1	16	1139	11,5	112
2	20	27	9	345
3	44	2	3,3	231
4	91	3	6,4	69
5	24	31	3,1	49
6	53	6	0	210
7	23	3	0	210
8	8	1	0	180
9	102	2	3	369
10	27	253	-	7
11	539	14	2,5	312
12	165	6	4	113
13	448	4	-	201
14	13	4	-	98
15	181	21	-	14
16	1768	11	0	121
17	0	7	-	35
18	0	7	0	28
19	0	11	-	14
20	10	4	-	49
Median	25,5	6,5	3	186
Min	0	1	0	7
Max	1768	1139	11,5	345
IR	149,25-10,75	19,25-3,25	5,2-0	231-35
Shapiro-Wilk Test		NS	NS	$p > 0,05$
Spearman's rho Test		Rho= 0,020 $p=0,932$	Rho=-0,006 $p=0,985$	Rho= 0,447 $p < 0,05$

Results:



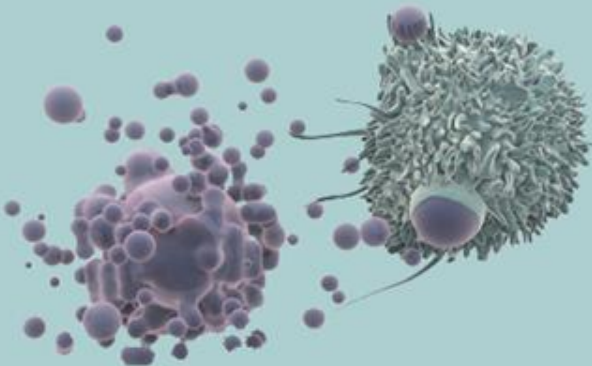
Blue Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45-. Red Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45+. Green Arrow: cell phenotype CK+ Hoechst+ CD45-. The Green Arrow indicates a hepatocarcinoma CTC.

Fluorescence Microscopy

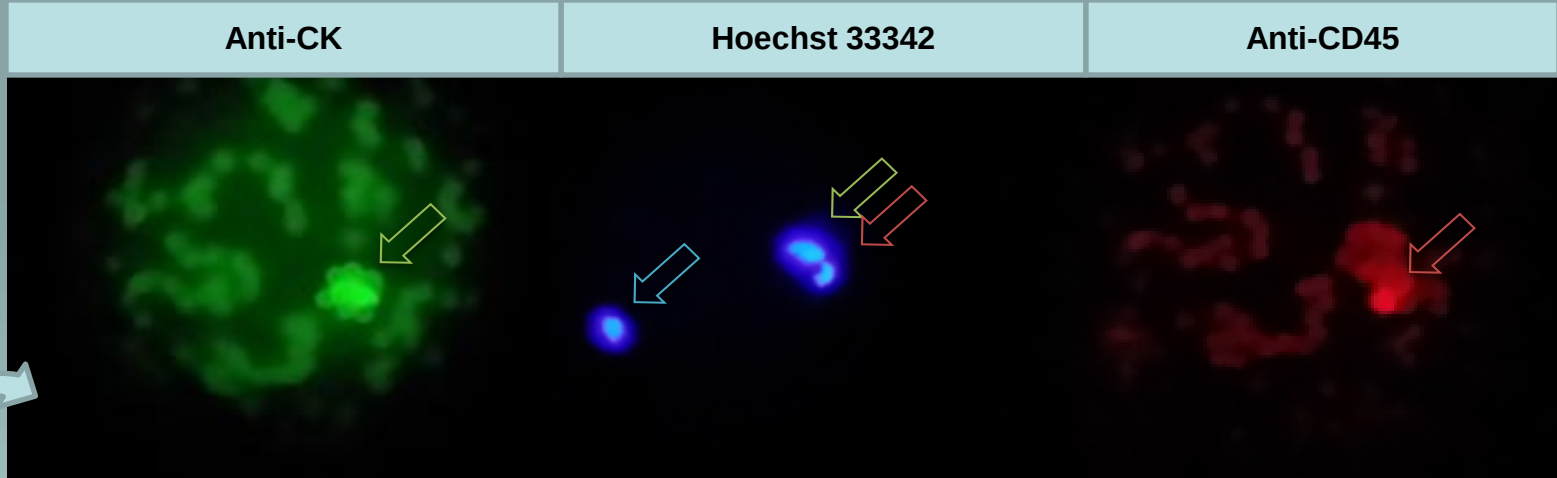
Tras el trasplante persiste las CTCs altas

- En 6/9, al mes
- En 3/4 a los 6 meses

Patients	Number of CTCs		
	Pretransplant	Postransplant 1 month (n=9)	Postransplant 6 months (n=4)
2	20	4	9
3	44	0	-
4	91	0	-
6	53	17	-
7	23	1150	15
8	8	204	0
9	102	0	-
12	165	131	11
14	13	6	-
Median	44	6	10
Min	8	0	0
Max	165	1150	15
IR	96,5-16,5	167,5-0	14,2-25
Wilcoxon Test		p=0,515	p=0,066



Results:

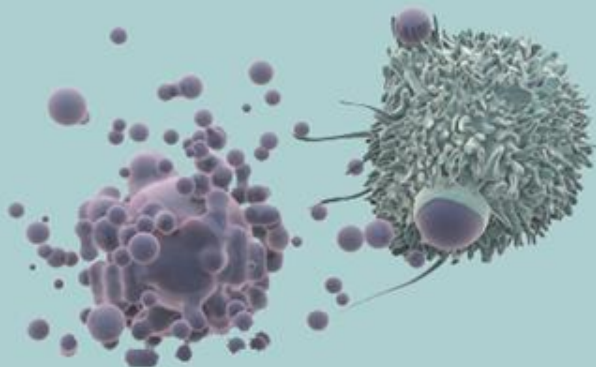


Blue Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45-. Red Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45+. Green Arrow: cell phenotype CK+ Hoechst+ CD45-. The Green Arrow indicates a hepatocarcinoma CTC.

Tras el trasplante persiste las CTCs altas, con normalización α Fetopr

- En 6/9, al mes
- En 3/4 a los 6 meses

Fluorescence Microscopy

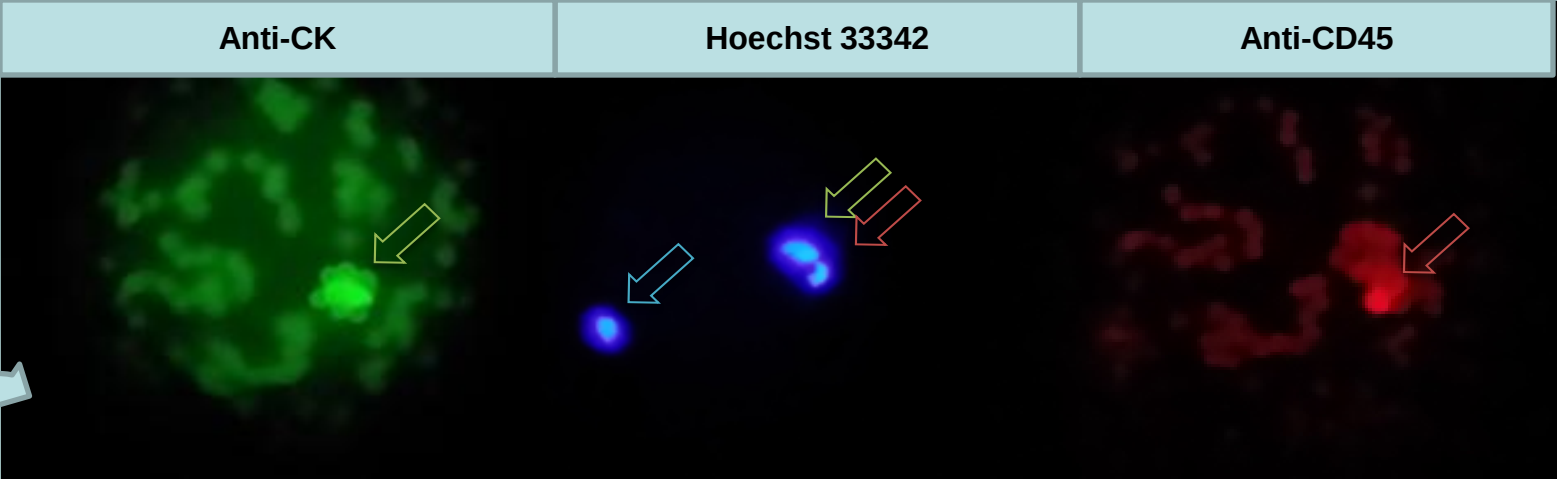
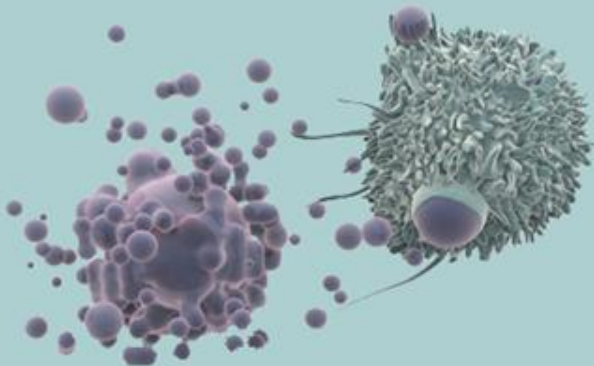


Patients	Number of CTCs		
	Pretransplant	Postransplant 1 month (n=9)	Postransplant 6 months (n=4)
2	20	4	9
3	44	0	-
4	91	0	-
6	53	17	-
7	23	1150	15
8	8	204	0
9	102	0	-
12	165	131	11
14	13	6	-
Median	44	6	10
Min	8	0	0
Max	165	1150	15
IR	96,5-16,5	167,5-0	14,2-25
Wilcoxon Test		p=0,515	p=0,066

Results:



Fluorescence Microscopy



Blue Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45-. Red Arrow: cell phenotype CK- Hoechst+ CD45+. Green Arrow: cell phenotype CK+ Hoechst+ CD45-. The Green Arrow indicates a hepactocarcinoma CTC.

Tras el trasplante persiste las CTCs altas

- En 6/9, al mes
- En 3/4 a los 6 meses

Patients	Number of CTCs		
	Pretransplant	Postransplant 1 month (n=9)	Postransplant 6 months (n=4)
2	20	4	9
3	44	0	-
4	91	0	-
6	53	17	-
7	23	1150	15
8	8	204	0
9	102	0	-
12	165	131	11
14	13	6	-
Median	44	6	10
Min	8	0	0
Max	165	1150	15
IR	96,5-16,5	167,5-0	14,2-25
Wilcoxon Test		p=0,515	p=0,066

CONCLUSIONES

1. El método de Isoflux para determinar CTCs en el hepatocarcinoma es novedoso, eficaz y reproducible.
2. Los niveles de CTCs se relacionan con el tiempo que el paciente esta en la lista de espera a pesar del tratamiento con quimioembolización (apoya la priorización de estos ptes)
3. En el postrasplante inmediato persisten las CTCs elevadas al menos en 2/3 de los pacientes

