

## MICROPARTÍCULAS Y MARCADORES DE COAGULACIÓN, INFLAMACIÓN Y ANGIOGENESIS EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO: VALOR PRONÓSTICO

T. Fleitas<sup>2</sup>, V. Vila<sup>1</sup>, G. Reynés<sup>2</sup>, E. Réganon<sup>1</sup>, M. Martín<sup>2</sup>, J. Gómez-Codina<sup>2</sup>, V. Martínez-Sales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Oncología. Hospital Universitario La Fe. Valencia

Las micropartículas circulantes (MP) tienen valor pronóstico y pueden ser predictoras de accidentes trombóticos y de respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer.

**Objetivo:** Investigar los niveles de MP y de marcadores de inflamación, coagulación y angiogenesis en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado sometidos a tratamiento con quimioterapia+/- bevacizumab (antiangiogénico).

**Pacientes y Métodos:** Se estudiaron 60 pacientes, antes y después del tratamiento y 60 controles (C). Los niveles plasmáticos de MP (nº/µL) se valoraron por citometría de flujo (EPICS XL, Beckman-Coulter) por marcaje con FITC-Annexin V. Marcadores de coagulación, generación de trombina (GT, nM) (CAT, Thrombinoscope) y factor tisular (FT, pg/mL)(Inmubind, AD), marcador de inflamación, Interleuquina 6 (IL6, pg/mL)(ELISA, Diaclone), y marcadores de pro-angiogenesis, VEGF(pg/mL)(ELISA, IBL) y anti-angiogenesis, trombospondina-1(TSP1, µg/mL)(ELISA) también se determinaron. Los datos se analizaron por el t-de pares, t-de student, test de Spearman y de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Los niveles de MP fueron anormalmente más altos en los pacientes, antes y después del tratamiento (Pre: 6.035±5.749, Post: 4.999±4.706) (C:1.848±2.058) (p< 0,001) sin que se modificaran por el mismo (p=0,4). Los marcadores de coagulación se mantuvieron significativamente más altos en los pacientes, antes y después del tratamiento (GT-Pre: 201± 82; Post: 183±70; C:157±59) (p<0,01-0,05) (FT-Pre: 508±504; Post: 393±471; C: 162±54) (p<0,001-0,01). Los marcadores de inflamación y angiogenesis, también se mantuvieron significativamente elevados en los pacientes (IL6-Pre: 13±14; Post:11±11,5; C: 0,7±0,6) (p<0,001) (VEGF-Pre: 408±372; Post: 325±279; C: 147±59) (p<0,0001-0,001). Sin embargo, no se encontraron variaciones de los niveles de TSP1 entre pacientes y controles (Pre: 45±16; Post:43,7±10; C: 48,2±9,5). Las MP correlacionaron con la GT (r=0,51; p< 0,01) y con el VEGF(r=0,40; p<0,001). Hubo una asociación entre los niveles mas elevados de MP (> 3280/µL, log Rank 4,3) y TSP-1 (>39 µg/mL, Log Rank 6) con la supervivencia >15meses (p<0,05-0,01). Los pacientes con estadio IIIB presentaron aumento de IL6 y TF (p<0,01). Valores elevados del VEGF (>percentil 99 de los controles) se asociaron con la progresión de la enfermedad (OR=6; IC 95% 1,1-31,8; p=0,02).

**Conclusiones:** Las MP y los marcadores de coagulación, inflamación y pro-angiogenesis están muy elevados en pacientes con avanzado CPNM y permanecen elevados tras del tratamiento. Los niveles de MP, TSP1 y VEGF, se asociaron a supervivencia/ progresión de la enfermedad y podrían ser de utilidad como marcadores pronóstico en pacientes con CPNM avanzado.