

CETUXIMAB INHIBE EL CRECIMIENTO TUMORAL Y LA ANGIOGENESIS INDUCIDA POR RADIOTERAPIA EN LA LÍNEA CELULAR A431: UN ARGUMENTO PRECLÍNICO PARA LA ADYUVANCIA POSRADIOTERAPIA EN CARCINOMAS ESCAMOSOS

Gemma Pueyo, Ricard Mesia, Alicia Lozano, Silvia Vázquez, Gabriel Capellà, Josep Balart*

Institut Català d'Oncologia – IDIBELL (L'Hospitalet de Llobregat) y *Hospital de Sant Pau (Barcelona)

Objetivo. El mantenimiento de terapias anti-EGFR tras la radioterapia está emergiendo como un posible tratamiento adyuvante. El principal objetivo de nuestro estudio es evaluar los efectos del anticuerpo monoclonal cetuximab (C225) en xenoimplantes derivados de células tumorales tratadas *in vitro* con radiación ionizante y C225.

Material y métodos. La línea tumoral humana A431 originada a partir de un carcinoma escamoso, la cual sobreexpresa el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), se trató en cultivo con radiación fraccionada y cetuximab. Después del tratamiento *in vitro*, las células supervivientes se inyectaron subcutáneamente en ratones atímicos generando de este modo enfermedad microscópica residual. Los animales se randomizaron para recibir cetuximab o suero fisiológico. Se determinó el crecimiento tumoral y se evaluó la angiogénesis dependiente de tumor a través del conteo de vasos sanguíneos.

Resultados. Los tumores procedentes de células irradiadas mostraron un crecimiento acelerado y una angiogénesis elevada. Ambos parámetros fueron inhibidos por cetuximab de forma más eficiente en estos tumores que en los derivados de células no irradiadas previamente. Dado que el estroma y las células endoteliales no fueron irradiados, estos resultados sugieren una actividad directa de C225 en la disminución de la expresión de factores proangiogénicos secretados por las células tumorales supervivientes.

Conclusion. Las células tumorales que sobreviven a la radioterapia pueden expresar un fenotipo agresivo inducido por la radiación, el cual se ve inhibido por un tratamiento adicional con cetuximab. Estos resultados proporcionan una

evidencia que apoya la realización de ensayos clínicos para evaluar si el tratamiento de mantenimiento con C225 tras la radioterapia en tumores dependientes de EGFR contribuye a aumentar la tasa de curaciones o retrasar la aparición de recidivas.