



## P-311 - Asociación de los cambios cromosómicos en la respuesta al tratamiento neoadyuvante en el CÁNCER de recto

M.F. Anduaga Peña, M. González-González, J.A. Alcázar, M. Angoso, J. Sánchez Tocino, J.M. Sayagués, J. García y L. Muñoz-Bellvis

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

### Resumen

**Introducción:** La respuesta a la radioquimioterapia preoperatoria (RQT) en el cáncer de recto es muy variable y no se conocen los factores de los que depende esta respuesta, encontrándose tres grupos de pacientes: i) pacientes con respuesta completa (5-25%), ii) parcial (40-60%) y iii) aquellos que muestran una resistencia total frente a la RQT preoperatoria (20-30%). El objetivo de este estudio fue establecer el impacto de la heterogeneidad genética a nivel intratumoral en la respuesta al tratamiento.

**Métodos:** Se analizaron un total de 76 muestras correspondientes a 45 pacientes con cáncer rectal localmente avanzado tratados con RQT preoperatoria (muestras pareadas, endoscopia del tumor antes del tratamiento y las correspondientes muestras tumorales tras RQT). El grado de regresión tumoral fue evaluado de acuerdo con la escala Dworak (G0: 13%, G1: 20%, G2: 40%, G3: 9% y G4: 13%). Para la identificación de las vías de evolución clonal empleamos marcas múltiples con técnicas de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) sobre núcleos interfásicos mediante el uso sistemático de 51 sondas dirigidas a regiones cromosómicas relevantes en la enfermedad.

**Resultados:** Desde el punto de vista citogenético, los 76 tumores analizados mostraron cariotipos complejos caracterizados por anomalías cromosómicas numéricas y/o estructurales para al menos 2 de los 24 cromosomas estudiados. Las alteraciones estructurales más frecuentes fueron pérdidas en las regiones cromosómicas 1p, 8p, 17p y 18q así como ganancias en 1q, 8q, 13q y 20q. Merece destacar, que el grado de respuesta al tratamiento preoperatorio se correlacionó con anomalías en las regiones cromosómicas 1p, 11p, 12p, 17p y 20q ( $p = 0,05$ ). En este sentido, los pacientes que alcanzaron remisión completa mostraron una mayor incidencia de pérdidas en 1p y ganancias en 20q13, mientras que aquellos con ausencia de respuesta presentaron una mayor frecuencia de pérdidas a nivel de 8p y 17p.

**Conclusiones:** Los tumores de recto presentan diferentes alteraciones cromosómicas que coexisten dentro del mismo tumor en diferentes clones de células neoplásicas, reflejo de la existencia de una gran heterogeneidad genética a nivel intratumoral. La identificación de estas alteraciones genéticas en el momento del diagnóstico podría ser de gran utilidad clínica para predecir la respuesta al tratamiento neoadyuvante en estos tumores.