



## O-073 - LAS VÍAS DE EVOLUCIÓN CLONAL EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO DEFINEN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

R.M. Peláez Barrigón, M. González González, J.A. Alcázar Montero, O. Bengoechea, M.M. Abad, M. Angoso Clavijo, J. Sánchez Tocino, A. Orfao, J.M. Sayagués y J. García García

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

### Resumen

**Introducción:** La respuesta a la radioquimioterapia preoperatoria (RQT) en el cáncer de recto es muy variable y oscila desde la no respuesta a la remisión completa, desconociéndose aún las causas de esta variabilidad. 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. 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:** El grado de regresión tumoral fue evaluado de acuerdo con la escala Dworak (G0: 13%, G1: 20%, G2: 40%, G3: 9% y G4: 13%). 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. ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** 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.