



O-022 - SUBTIPOS MOLECULARES EN CÁNCER COLORRECTAL: DE NUESTROS RESULTADOS AL FUTURO DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

Bergillos Giménez, Manuel; Medina Fernández, Francisco Javier; Pontes García, Alfonso Carlos; Gómez Dueñas, Gonzalo; Valenzuela Molina, Francisca; Díaz López, Cesar Antonio

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Resumen

Introducción: La clasificación molecular en subtipos de consenso (CMS) ha aportado una nueva dimensión en la comprensión del cáncer colorrectal (CCR), permitiendo una caracterización más precisa de la heterogeneidad tumoral. Esta aproximación, basada en perfiles transcriptómicos globales, identifica diferencias sustanciales en la biología, el microambiente tumoral y la respuesta terapéutica de cada subtipo. Aunque inicialmente concebida como una herramienta de investigación, su valor clínico como sistema de estratificación pronóstica y predictiva está cobrando relevancia progresiva en entornos asistenciales.

Objetivos: Analizar la distribución de los subtipos moleculares en pacientes con CCR y su relación con factores pronósticos clásicos (estadio tumoral, afectación ganglionar, metástasis a distancia y grado histológico), así como evaluar su impacto en la supervivencia global y discutir su aplicabilidad futura.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en 94 pacientes intervenidos quirúrgicamente de CCR en nuestro centro. Se recogieron variables clínicas, patológicas y moleculares. La clasificación molecular se realizó agrupando a los pacientes en tres grupos: CMS1, CMS2/3 y CMS4. Se analizaron las asociaciones entre los subtipos y los factores pronósticos mediante pruebas de chi-cuadrado, y la supervivencia global mediante curvas de Kaplan-Meier y *log-rank test*.

Resultados: La distribución fue CMS1 (24,5%), CMS2/3 (51,6%) y CMS4 (23,7%). CMS1 y CMS4 presentaron mayor proporción de estadios III-IV, mayor afectación ganglionar y tumores de alto grado. CMS4 fue el grupo con más frecuencia de metástasis a distancia. La asociación entre subtipos y grado histológico fue estadísticamente significativa ($p = 0,001$). En el análisis de supervivencia global se observaron diferencias significativas ($p = 0,026$), siendo CMS2/3 el grupo con mayor supervivencia media (56,4 meses), seguido de CMS1 (54,0 meses) y CMS4 (48,9 meses).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman el valor pronóstico de los subtipos CMS, reforzando su utilidad como complemento a la estadificación clásica. CMS2/3 mostró un perfil biológico más favorable, con predominio en estadios precoces y mejor supervivencia. CMS4 se asoció con un comportamiento más agresivo y peor evolución, lo que lo convierte en un subtipo prioritario para el desarrollo de terapias dirigidas al estroma, inhibidores de TGF- β o inmunoterapia combinada. CMS1, caracterizado por alta carga mutacional y perfil inmunorreactivo, se presenta como candidato ideal a inmunoterapia, incluso en enfermedad localizada. Ensayos recientes han demostrado que algunos pacientes MSI-H pueden lograr respuestas completas con inmunoterapia exclusiva, lo que plantea nuevas estrategias terapéuticas sin

necesidad de cirugía. Además, se están desarrollando clasificadores validados y simplificados que permitirán su uso rutinario. La clasificación CMS ofrece una base sólida para avanzar hacia una medicina de precisión real en CCR, tanto en la elección del tratamiento como en el diseño de futuros ensayos clínicos.