



O-004 - RESPUESTA A LA NEOADYUVANCIA EN EL CÁNCER DE RECTO: ¿CÓMO SE INTEGRA LA EXPRESIÓN DE MIRNAS Y RNAM?

Conde Muíño, Raquel; Cuadros Celorrio, Marta; Segura Jiménez, Inmaculada; Huertas Peña, Francisco; Comino Pardo, Ana María; Cano Gutiérrez, Carlos; Palma Carazo, Pablo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Resumen

Introducción: A pesar del gran avance que ha supuesto la introducción de la radioquimioterapia preoperatoria como tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado, sólo un 50% de pacientes se benefician del mismo y hasta la fecha no se ha descrito ningún marcador válido para predecir la respuesta y seleccionar pacientes. Estudios previos han tratado de encontrar un perfil genético a través de microarrays ADN o microARNs relacionado con esta respuesta. En este caso el objetivo es profundizar en el conocimiento de las bases genéticas de respuesta al tratamiento neoadyuvante en el cáncer de recto localmente avanzado, a través de la realización de un perfil de expresión de micro-RNAs y su integración con un perfil de RNAm previamente seleccionado así como analizar el papel de c-MYC en la quimiosensibilidad en líneas celulares.

Métodos: Se ha realizado un análisis de microarrays de micro-RNA en 22 biopsias de cáncer de recto localmente avanzado tomadas en el momento del diagnóstico. Se realizó un modelo in vitro con líneas celulares (SW480, SW620 y SW837), a las cuales se les silenció c-MYC y posteriormente se determinó su sensibilidad a distintas dosis de 5FU.

Resultados: Se estudiaron 22 pacientes (10 respondedores y 12 no respondedores). Se identificaron 12 miRNAs asociados a la respuesta al tratamiento, 11 de ellos infraexpresados y 1 sobreexpresado. 4 de ellos (33%) se han relacionado con c-MYC (miR-145, miR-18a, miR-let-7f, y miR-1183). El estudio de las líneas celulares demostró que una disminución en la expresión de c-MYC se asoció a una mayor sensibilidad a 5FU, sugiriendo la importancia de este gen en la respuesta.

Conclusiones: La expresión de 12 miRNA se asocia a la respuesta a la neoadyuvancia. Un grupo importante de los mismos está estrechamente relacionado con la expresión del gen c-MYC. Nuestro estudio indica la importancia de c-MYC como mediador de la respuesta a la quimioterapia basada en 5FU.