

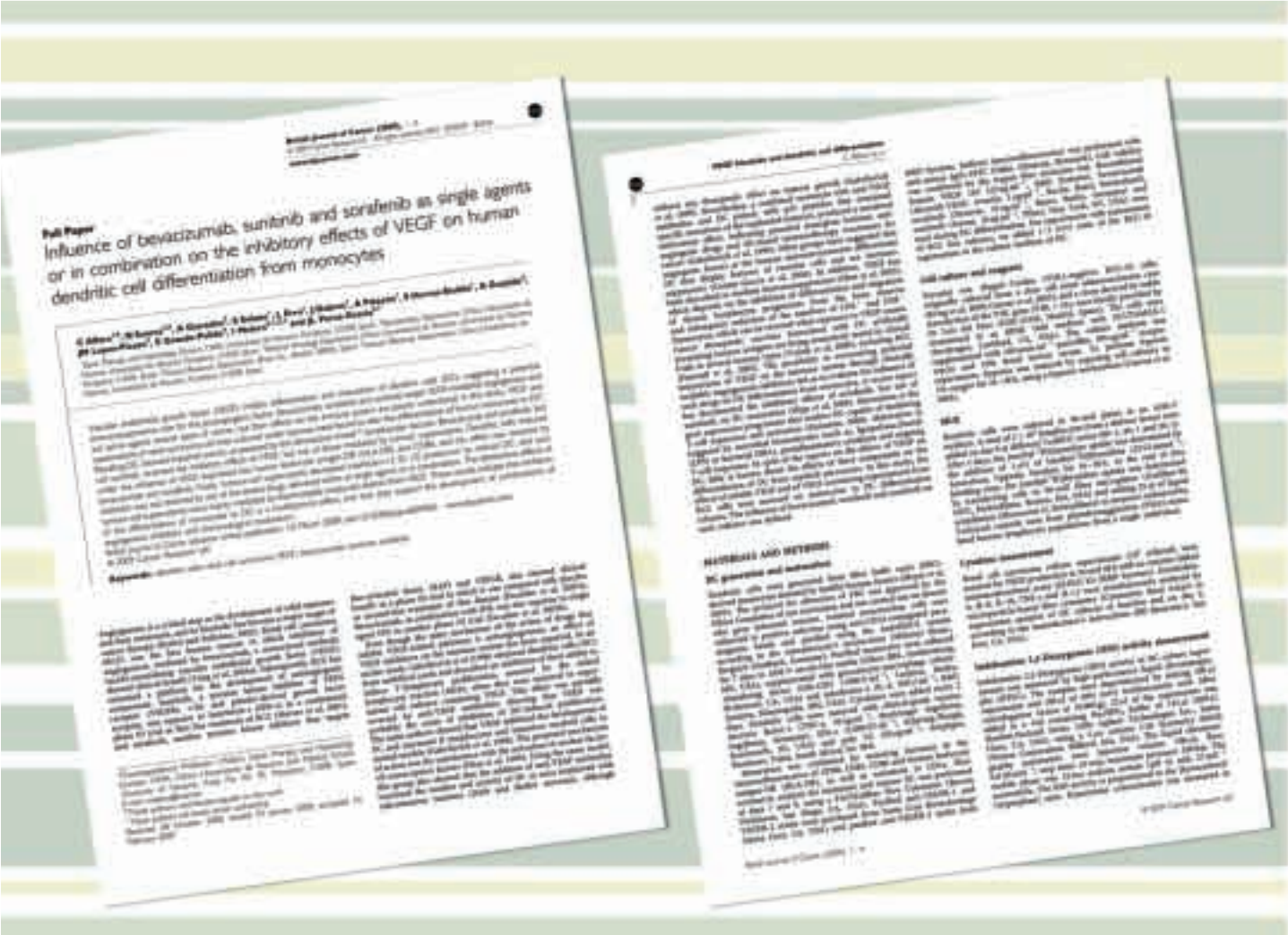
# Premios y Becas



## Se Publica en el BJC un Trabajo Becado por SEOM

La SEOM concedió una beca de Apoyo a Proyectos de Investigación en el año 2005 al Dr. Jose Luis Pérez Gracia, de la Clínica Universitaria de Navarra, por su trabajo "Evaluación Clínica del efecto inmunopotenciador de la inhibición de vegf sobre la función de las células dendríticas".

Ahora este trabajo ha sido publicado en el British Journal of Cancer (BJC).



# MEMORIA FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

VALOR PRONÓSTICO DEL GRADO DE EXPRESIÓN DEL COMPONENTE CATALÍTICO DE LA TELOMERASA (hTERT) EN CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (III y IV). COMPARACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN TISULAR Y SANGUÍNEA

## CONVOCATORIA SEOM 2004 PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN A JÓVENES INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DRA. MARÍA JOSÉ SAFONT AGUILERA  
SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA,  
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

### Objetivos

Estudios citogenéticos y moleculares han demostrado un incremento significativo de la actividad de la telomerasa en el cáncer colorrectal que sugieren su implicación en la aparición y desarrollo del tumor. Actualmente su papel como marcador pronóstico todavía no está establecido.

Nuestro objetivo es analizar el valor pronóstico del grado de expresión del componente catalítico de la telomerasa en 55 muestras serológicas y tisulares de pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal EIIIB-IV. Además también se va a comparar el grado de expresión de telomerasa en tejido y sangre periférica, y establecer su relación con diversos parámetros clínicos.

### Métodos

El presente análisis se ha realizado con 55 muestras tisulares, tumorales y sanas adyacentes y muestras de sangre periférica obtenida antes de la cirugía. Las piezas de tejido y suero se congelaron inmediatamente tras la resección. El tejido se disgregó mecánicamente en TriPure (Roche) y el RNA de sangre y suero se aisló mediante columnas de afinidad RNAeasy (Qiagen). Se utilizó el sistema de alto rendimiento Archive de Applied Biosystems para la síntesis de cDNA. La cantidad de RNA para las reacciones de RT-PCR de tejido se ajustó espectrofotométricamente a 750 ng.

La expresión génica de telomerasa fue determinada por RT-PCR mediante la tecnología TaqMan de Applied Biosystems. Los primers y sondas para la cuantificación de telomerasa se eligieron como Inventoried Assay de Applied Biosystems, TaqMan® Gene Expression Assays (Gene hCG1990943 Celera Annotation) generando un amplicón de 85 pb (NCBI Location Chromosome 5, de 1313589 a 1317707). Como gen reporter se usó el 18S.

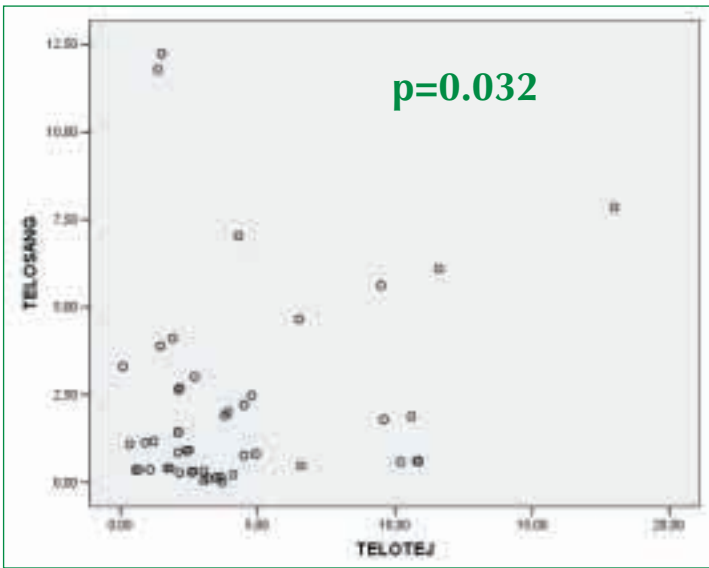
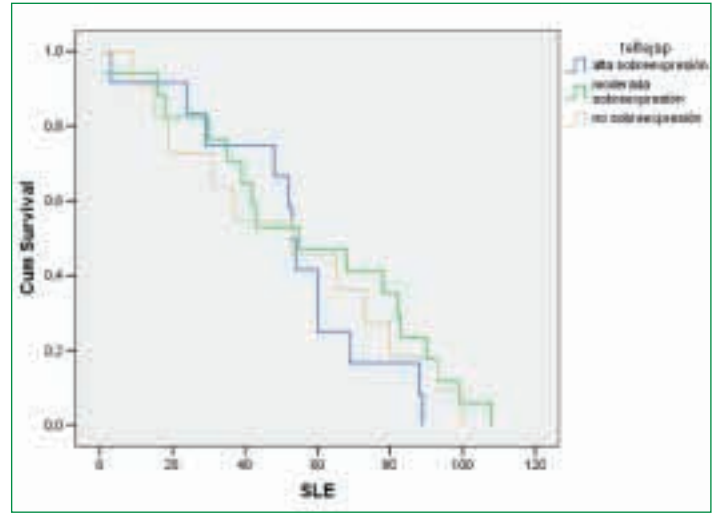
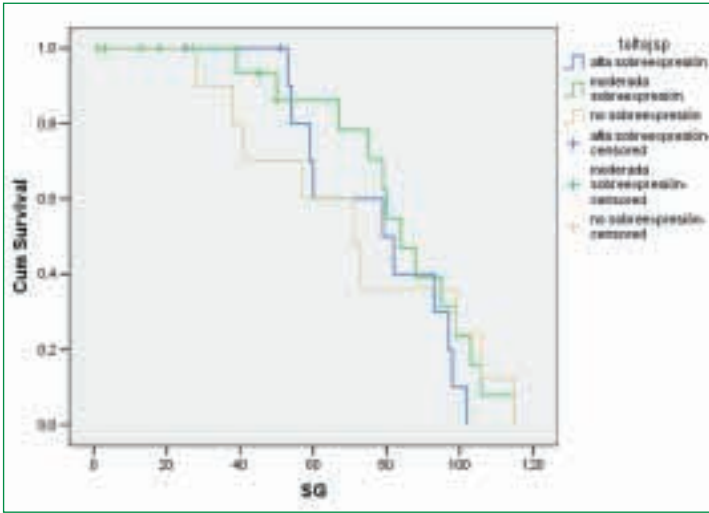
Además, de cada paciente se han recogido variables clínico-patológicas: edad, sexo, antecedentes familiares, comorbilidades, tipo histológico, diferenciación y afectación ganglionar.

En tejido la expresión de telomerasa posteriormente se formuló como la razón de expresión entre tejido sano y patológico y además se categorizó como no sobreexpresión (hasta 2 veces), moderada sobreexpresión (hasta 5 veces) y altas sobreexpresión (más de 5 veces).

### Resultados

Características clínico-patológicas de los pacientes

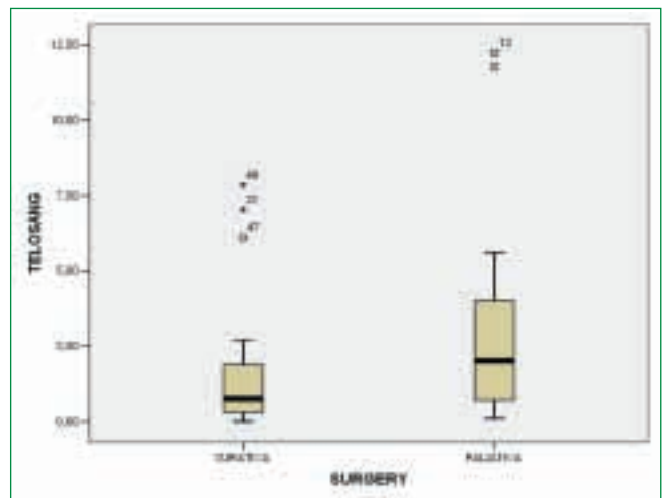
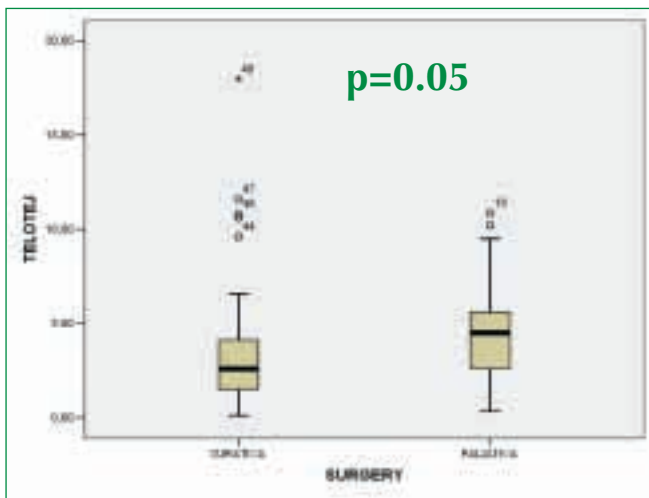
Variable	#
<b>Edad (años)</b>	
Mediana	55
<b>Género</b>	
Varón	33
Mujer	22
<b>Grado</b>	
Grado 1	18
Grado 2	29
Grado 3	8
<b>Estadio</b>	
II	5
III	30
IV	20
<b>Cirugía</b>	
Curativa	34
Paliativa	21
<b>Metástasis</b>	
NO	32
SI	23

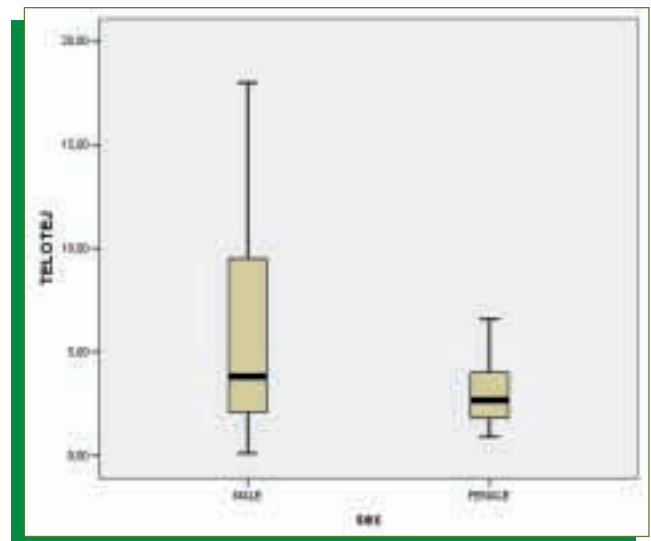
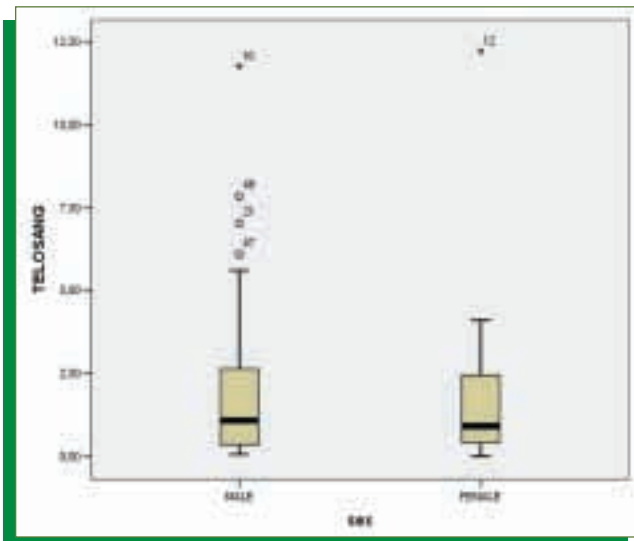
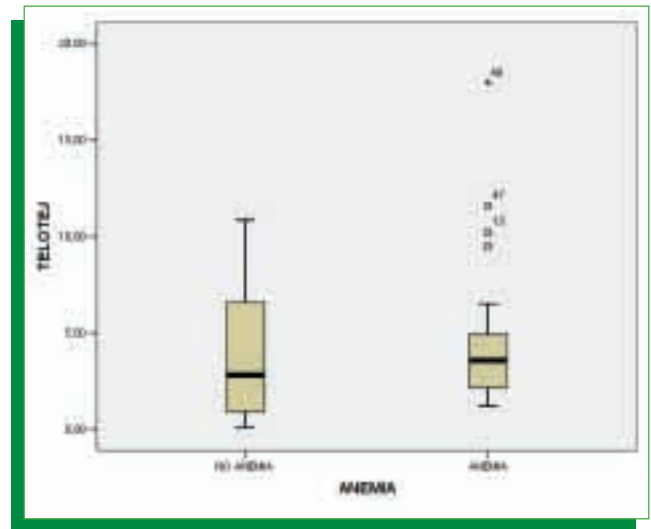
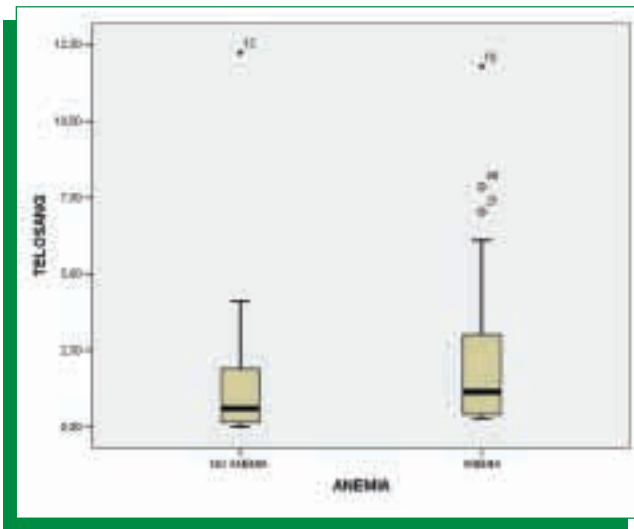
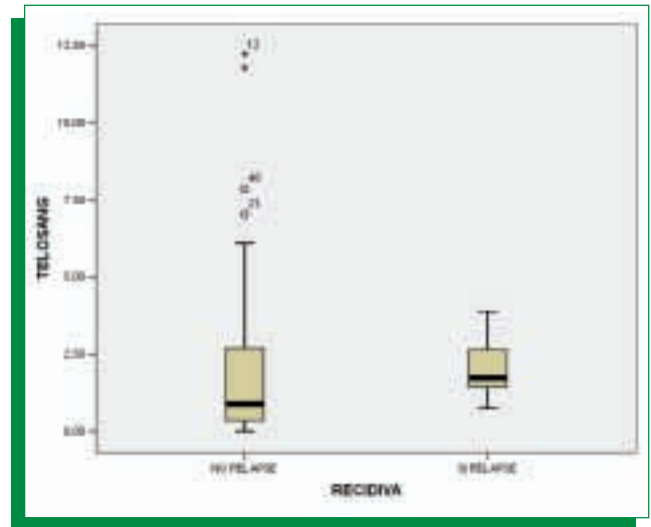
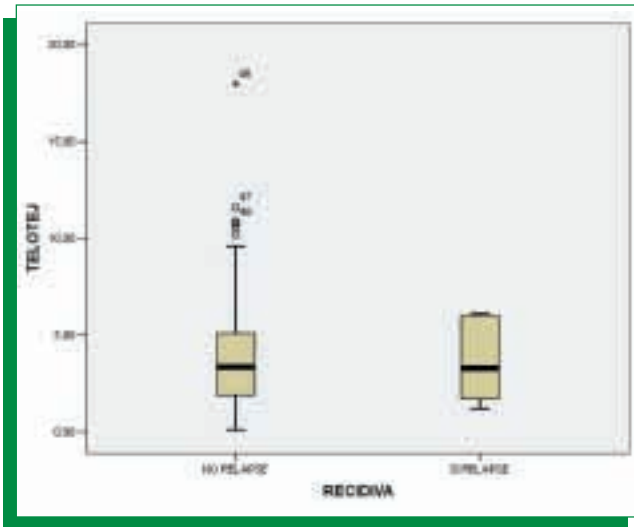


Se pudo cuantificar la expresión de telomerasa en suero en 42 muestras (76%) y se observa que existe una buena correlación entre la concentración tisular de telomerasa en sangre y tejido ( $p=0.032$ ). Como se aprecia en las gráficas, en nuestro grupo de pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección quirúrgica no hemos encontrado ninguna asociación entre los valores de telomerasa libre sérica o tisular con las variables clínicas analizadas, a saber, estadio, grado de diferenciación, tipo de cirugía empleada, CEA prequirúrgico, recidiva y presencia de anemia antes de la cirugía. El análisis de progresión y supervivencia dividiendo a los pacientes en tres grupos atendiendo a la razón de expresión tisular de telomerasa no reveló ningún valor pronóstico para esta determinación biológica.

## Sangre

## Tejido





### Conclusiones

Existe una buena correlación entre la concentración tisular de telomerasa en sangre y tejido. La determinación sanguínea podría ser por tanto un buen “surrogate marker” de expresión tisular.

En nuestra serie de pacientes con cáncer colorrectal intervenidos quirúrgicamente la determinación sanguínea

y tisular de la expresión de telomerasa no ha demostrado tener valor pronóstico en cáncer colorrectal metastásico. Aunque en algunos casos existen diferencias, y apuntan a su posible valor pronóstico, estas no alcanzan la significación estadística. El análisis de cohortes más numerosas seguramente ayudará a esclarecer o poner de manifiesto el verdadero papel clínico en el manejo de estos pacientes.

