



UNIVERSITAT_{DE}
BARCELONA

Caracterización de la estadificación molecular en carcinoma de colon. Correlación clínico-histológica

Iban Aldecoa Ansórrregui



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 3.0. Spain License.**

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

El carcinoma de colon estadio II plantea un complejo reto de manejo terapéutico ya que los ensayos clínicos aleatorios no han mostrado suficientes evidencias para apoyar el uso rutinario de la quimioterapia adyuvante en estos pacientes debido a la potencial toxicidad y costes elevados⁷⁹. Sin embargo, el impacto favorable de la quimioterapia en pacientes estadio III apoya su utilización en pacientes de alto riesgo en estadio II^{79,153}.

En este contexto, los intentos de estadificación molecular de cáncer de colon han derivado en enfoques prometedores pero basados en metodologías complejas y con consumo de grandes cantidades de recursos¹⁰⁹. Nuestros estudios se fundamentan en la técnica OSNA, un método cuantitativo, rápido, estandarizado y automatizado, factible de utilizar en la práctica clínica diaria, tal como lo muestran estudios de validación en GLC de mama^{131,133,143}.

Del mismo modo, intentamos introducir en concepto del CTT en el carcinoma de colon. La evaluación del mismo podría ser utilizada como un marcador de la diseminación neoplásica sistémica, siendo capaz de predecir un aumento del riesgo de recidiva en un paciente dado. Como en el carcinoma de mama, un nomograma basado en factores de alto riesgo clásicos y CTT podría ser utilizado para la toma de decisiones terapéuticas en pacientes en estadio I-II de CCR^{133,140}.

Sobre estas premisas, la tesis se plantea de acuerdo a las siguientes hipótesis:

1. La evaluación molecular mediante técnica OSNA de GLs de pacientes con cáncer de colon en estadios I y II, así como la carga tumoral total de los mismos, se correlaciona con otros factores de riesgos clínicos e histológicos.
2. El tatuaje submucoso realizado en el contexto del manejo clínico preoperatorio de las lesiones neoplásicas colónicas permite una mejor caracterización del componente neoplásico ganglionar, con una mayor tasa de identificación ganglionar y una mejor identificación de GLs con presencia de neoplasia evaluada mediante técnicas moleculares.

OBJETIVOS

Objetivo general

El **objetivo general** de la presente tesis se basa en evaluar la distribución y positividad de los resultados moleculares mediante técnica molecular OSNA en pacientes con carcinoma de colon en estadio I-II, así como determinar la utilidad del tatuaje de lesiones colónicas durante el estudio preoperatorio en relación a la estadificación ganglionar del carcinoma de colon y lesiones precursoras mediante el uso de la técnica molecular OSNA.

Objetivos específicos:

1. Evaluar la distribución y correlación de las positivities moleculares mediante la técnica OSNA con los factores de riesgo clásicos (patológicos y clínicos) del carcinoma de colon. (Estudio 1)
2. Evaluar la distribución de las cargas tumorales totales de los casos evaluados con los factores de riesgo clásicos (patológicos y clínicos) del carcinoma de colon. (Estudio 1)
3. Estimación de un modelo multivariante predictivo del resultado molecular en relación a factores de riesgo ya conocidos. (Estudio 1)
4. Determinar la viabilidad operativa de la disección en fresco de los ganglios linfáticos en el contexto asistencial de un Servicio de Anatomía Patológica. (Estudio 1)
5. Determinar la viabilidad operativa de la realización de la estadificación molecular en estadios precoces de carcinoma de colon en el contexto asistencial de un Servicio de Anatomía Patológica. (Estudio 1)

6. Analizar la correlación entre el tatuaje preoperatorio y el número de ganglios linfáticos obtenidos en las piezas de colectomía evaluadas en fresco y post-fijación en formol. (Estudio 2)

7. Determinar la correlación entre la presencia de tinta china y la distribución de las positividadades moleculares mediante OSNA en los ganglios linfáticos evaluados mediante ambas técnicas. (Estudio 2)

8. Estimar el beneficio potencial del tatuaje preoperatorio en relación a la estadificación molecular del cáncer de colon y lesiones precursoras mediante la técnica OSNA. (Estudio 2)