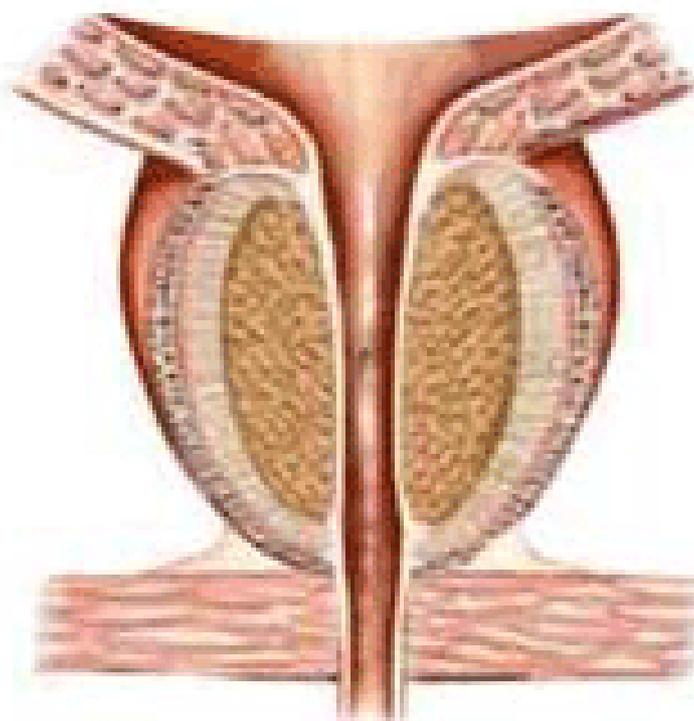


03/2006

## Tras la pista del cáncer: alteraciones cromosómicas y organización biológica de



Los nuevos conocimientos sobre genética junto con las sofisticadas técnicas de análisis ayudan a los científicos a comprender el proceso cancerígeno. El presente estudio, realizado por investigadores de la UAB, es un ejemplo. Tomando como caso de estudio al carcinoma de vejiga analizaron sus alteraciones cromosómicas y las compararon con su organización biológica.

En el estudio se evaluó la correlación existente entre las alteraciones citogenéticas del cáncer de vejiga y el fenotipo histológico. Se partió de una hipótesis en la que se presuponía que puesto que la progresión de los tumores de vejiga se asocia con un aumento de la inestabilidad cromosómica y aneuploidía, la correlación de alteraciones genéticas específicas con una histología particular podría ser usada para identificar a los pacientes que presentan un fenotipo agresivo. Así, se realizó un estudio en el que se analizaron las

alteraciones cromosómicas presentes en el carcinoma de vejiga mediante un ensayo de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) y se correlacionaron los hallazgos genéticos con la histología.

En particular, se evaluó la relación entre los cambios numéricos de varios cromosomas y el grado y estadio de los tumores. Para ello, se obtuvieron muestras de tejido tumoral fresco procedentes de 37 pacientes con carcinoma de vejiga en el momento de la realización de una resección endoscópica o una cistectomía. En todos los casos se hizo la evaluación histológica convencional y un análisis de FISH.

En el ensayo FISH se emplearon sondas de DNA pericentroméricas para los cromosomas 7, 8, 9 y 17, y sondas de DNA específicas de locus para las bandas cromosómicas 9p21 y 9q34. Resultados y discusión: 1) las pérdidas del cromosoma 9 estaban presentes en los tumores superficiales y músculo-invasivos y no se asociaron con el grado o estadio tumoral; 2) las pérdidas de 9p21, 9q34 o del cromosoma 9 fueron las únicas alteraciones genéticas halladas en el 37,5% de los tumores grado 1-2, lo que apoya su posible papel desencadenante en el inicio de algunos tumores papilares; 3) las frecuencias de delección de 9p21 y 9q34 fueron similares a las del cromosoma 9, sugiriendo la existencia de amplias regiones de pérdida que afectan al cromosoma 9; 4) las frecuencias de polisomía no fueron significativamente mayores en los carcinomas pT2-T4 que en los pT1, sugiriendo la existencia de similitudes genéticas entre los tumores invasivos incipientes y profundos; 5) el mayor número de alteraciones existente en los tumores pT1 con respecto a los pTa sugiere la presencia de cariotipos más complejos en los pT1 y argumenta en contra de su asociación con los tumores pTa bajo el nombre de "tumores superficiales"; 6) pese a que las pérdidas de material genético del cromosoma 9 fueron las únicas alteraciones halladas de forma significativa en los tumores G1-2 pTa, el hecho de que no se identificaran alteraciones en el 50% de estos tumores apoya la idea del desconocimiento en su origen; 7) el escaso pero significativo incremento en el número de alteraciones detectables en los tumores grado 2 con respecto a los grado 1 se produce a expensas del número de ganancias cromosómicas; 8) el gran número de cambios genéticos hallados en todos los tumores G3pTa fue similar al de los carcinomas vesicales pT1-T4, sugiriendo que el aumento en el número de alteraciones es parejo a la dediferenciación celular; 9) aunque no se sabe si la polisomía de los cromosomas evaluados solo refleja la poliploidización de tumores avanzados en vez de hechos genéticos específicos, los cambios se asocian con tumores agresivos; 10) frecuencia de polisomía aumentó con el grado y estadio ya que mientras que en los tumores grado 1 y pTa fue 14,3 y 31,6% respectivamente, la frecuencia de polisomía en los tumores grado 3 y músculo-invasivos fue 90 y 81,8% respectivamente.

**Antoni Gelabert Mas**

Universitat Autònoma de Barcelona

[agelabert@imas.imim.es](mailto:agelabert@imas.imim.es)

[View low-bandwidth version](#)