

## **UBICACIÓN / LOCATION**

*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca*

## **NOMBRE DEL LABORATORIO / RESEARCH GROUP NAME**

*Patología molecular del Cáncer Colorrectal*

## **BREVE DESCRIPCIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH LINE**

Nuestro grupo de investigación trabaja en la identificación de las alteraciones genéticas involucradas en el proceso metastásico del cáncer colorrectal esporádico (CCR). Definir un perfil genético específico del sCRC metastásico; permitiría identificar y discriminar, en el momento del diagnóstico, entre tumores con potencial metastásico y no metastásicos, con las correspondientes implicaciones pronósticas y terapéuticas. Recientemente, hemos demostrado la presencia de heterogeneidad genética entre tumor primario, ganglios metastásicos y metástasis hepáticas del mismo paciente, en relación a mutaciones detectadas en genes involucrados en la vía Ras/MAPK que condicionan el tratamiento con inhibidores EGFR. Dentro de los pacientes con CCR, los adenocarcinomas de recto localmente avanzado reciben radio-quimioterapia pre-operatoria (RQT). No obstante, la respuesta a la RQT es muy variable, desconociéndose las alteraciones genéticas que pudieran estar implicadas.

*Our research group works on identifying the genomic alterations involved in the metastatic process of sporadic colorectal carcinoma (sCRC). To define a specific genetic profile of metastatic sCRC could allow identifying, at diagnosis, patients with a high probability of developing metastasis and discriminating them from those who are cured with surgery for the primary tumor. Recently, we have proved the existence of a high genetic heterogeneity between primary tumor, lymph nodes and liver metastases of the same patient regarding the mutations detected in genes involved in the Ras/MAPK pathway that condition the treatment with EGFR inhibitors. Within patients with CCR, locally advanced rectal adenocarcinomas are treated with pre-operative radio-chemotherapy (RQT). Nevertheless, the RQT response is highly variable and the genetic alterations that could be involved are not known.*

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE O PRINCIPAL DEL GRUPO / *GROUP TEAM LEADER***

### **\* Dra. María del Mar Abad Hernández**

Catedrática de Anatomía Patológica, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

## **PERSONAL ADSCRITO / *GROUP MEMBERS***

### **\* Dr. Jose María Sayagués Manzano**

Investigador del Sistema Nacional de Salud, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* Dra. Sofía del Carmen Martínez**

Profesora Asociada. Facultativo Especialista de Área. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* Dr. Oscar Bengoechea**

Profesor Asociado. Facultativo Especialista de Área. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* D<sup>a</sup>. Cristina González Velasco**

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* D. Joaquín González Rivero**

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* D<sup>a</sup>. Julia Sanz Repetto**

Médico Interno Residente de Anatomía Patológica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* D<sup>a</sup>. Ruth Gervás Ríos**

Técnico del Biobanco de enfermedades oncológicas. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* D<sup>a</sup>. Alba Rodríguez Carreño**

Bióloga molecular; Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* Dr. José Antonio Alcazar Montero**

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Cirugía. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* Dra. Ana Isabel Rodríguez Gutiérrez**

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

### **\* Dr. Luis Alberto Pérez Romasanta**

Jefe de Servicio y Profesor Asociado del servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

**\* Dr. Emilio Fonseca Sánchez**

Profesor Titular. Facultativo Especialista de Área. Servicio de Oncología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

**\* Dra. Rosario Vidal Tocino**

Facultativo Especialista de Área. Servicio de Oncología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca

**PROYECTOS VIGENTES / ON-GOING RESEARCH PROJECTS**

Estudio de la reprogramación celular en enfermedad metastásica del cáncer colorrectal esporádico mediante nuevas herramientas de expresión génica

IP: Sofía del Carmen Martínez

Entidad financiadora: Fundación memoria de d. Samuel Solórzano Barriuso (FS/8-2020)

Fecha de inicio-fin: 2021 - 2022

Firma genómica como factor predictivo del proceso metastásico en pacientes con cáncer colorrectal esporádico

IP: María del Mar Abad Hernández

Centro: Hospital universitario de Salamanca.

Fecha y año: 2019-2020

Entidad: Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS2051/A/19)

**PUBLICACIONES REPRESENTATIVAS / REPRESENTATIVE PUBLICATIONS**

- Enrique Montero-Mateos, Sofía del Carmen, Julia Sanz, Raquel Rodríguez-García, José Antonio Alcázar, José María Sayagués, Mar Abad. Endoluminal tumor implant of a colorectal cancer in an anal fistula detected by FISH techniques: a case report. J Gastrointest Oncol 2021 | <http://dx.doi.org/10.21037/jgo-20-281>
- Del Carmen S, Sayagués JM, Abad M. Genetic alterations in colorectal cancer: implications for the prognosis and treatment of the disease. Rev Esp Enferm Dig. 2020;112(9):716-721.
- Del Carmen S, Corchete LA, Gervas R, Rodriguez A, Garcia M, Alcázar JA, García J, Bengoechea O, Muñoz-Bellvis L, Sayagués JM, Abad M. Prognostic implications of EGFR protein expression in sporadic colorectal tumors: Correlation with copy number status, mRNA levels and miRNA regulation. Sci Rep. 2020 Mar 13;10(1):4662.
- Del Carmen S, Sayagués JM, Bengoechea O, Anduaga MF, Alcazar JA, Gervas R, García J, Orfao A, Bellvis LM, Sarasquete ME, Del Mar Abad M. Spatio-temporal tumor heterogeneity in metastatic CRC tumors: a mutational-based approach. Oncotarget. 2018 Sep 28;9(76):34279-34288.
- Sayagués JM, Del Carmen S, Del Mar Abad M, Corchete LA, Bengoechea O, Anduaga MF, Baldeón MJ, Cruz JJ, Alcazar JA, Angoso M, González M, García J, Muñoz-Bellvis L, Orfao A, Sarasquete ME. Combined assessment of the TNM stage and BRAF mutational status at diagnosis in sporadic colorectal cancer patients. Oncotarget. 2018 May 8;9(35):24081-24096.

- Sayagués JM, Corchete LA, Gutiérrez ML, Sarasquete ME, Del Mar Abad M, Bengoechea O, Fermiñán E, Anduaga MF, Del Carmen S, Iglesias M, Esteban C, Angoso M, Alcazar JA, García J, Orfao A, Muñoz-Bellvis L. Genomic characterization of liver metastases from colorectal cancer patients. *Oncotarget*. 2016 Nov 8;7(45):72908-72922.
- González-González M, Garcia J, Alcazar JA, Gutiérrez ML, González LM, Bengoechea O, Abad MM, Santos-Briz A, Blanco O, Martín M, Rodríguez A, Fuentes M, Muñoz-Bellvis L, Orfao A, Sayagues JM. Association between the cytogenetic profile of tumor cells and response to preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Nov;93(26):e153.
- Muñoz-Bellvis L, Fontanillo C, González-González M, Garcia E, Iglesias M, Esteban C, Gutierrez ML, Abad MM, Bengoechea O, De Las Rivas J, Orfao A, Sayagués JM. Unique genetic profile of sporadic colorectal cancer liver metastasis versus primary tumors as defined by high-density single-nucleotide polymorphism arrays. *Mod Pathol*. 2012 Apr;25(4):590-601.
- Sayagués JM, Fontanillo C, Abad M del M, González-González M, Sarasquete ME, Chillon Mdel C, Garcia E, Bengoechea O, Fonseca E, Gonzalez-Diaz M, De las Rivas J, Muñoz-Bellvis L, Orfao A. Mapping of genetic abnormalities of primary tumours from metastatic CRC by high-resolution SNP arrays. *PLoS One*. 2010 Oct 29;5(10):e13752.
- Sayagués JM, Abad M del M, Melchor HB, Gutiérrez ML, González-González M, Jensen E, Bengoechea O, Fonseca E, Orfao A, Muñoz-Bellvis L. Intratumoural cytogenetic heterogeneity of sporadic colorectal carcinomas suggests several pathways to liver metastasis. *J Pathol*. 2010 Jul;221(3):308-19.