

cuerdo considerable. Si los expertos tienen los diagnósticos correctos, cerca del 40% de las mujeres no estarían siendo referidas a tratamiento adecuadamente. Estudios de adjudicación correcta de los diagnósticos discordantes usando biomarcadores son necesarios para estimar la precisión de diagnósticos histopatológicos.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.057>

Variantes genéticas comunes en el gen *TEP1* (locus 14q11.2) y en el gen *TK1* (locus 17q25.3) están asociadas al riesgo de tumores colorrectales en latinos

María Carolina Sanabria Salas^{a,b,*}, Jovanny Zabaleta^c, Adriana Umaña Pérez^b, Konrad Rawlik^d, Albert Tenesa^d, Martha Lucía Serrano López^{a,b}, Myriam Sánchez de Gómez^b, Martha Patricia Rojas^a, Luis Eduardo Bravo^e, Gustavo Hernández Suárez^a

^a Grupo Área de Investigaciones, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

^b Grupo de Investigación en Hormonas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia

^c Translational Genomics Core, Louisiana State University, New Orleans, U.S.A.

^d Genetics and Genomics, Roslin Institute – University of Edinburgh, Edinburgh, UK

^e Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Universidad del Valle, Cali, Colombia
Correo electrónico: csanabria@cancer.gov.co (M.C.S. Salas).

Introducción: Se han identificado 63 variantes comunes de riesgo asociadas con cáncer colorrectal (CCR) en estudios de genoma completo (GWAS) en poblaciones europeas y asiáticas, y los genes de alta penetrancia son responsables del 5% de los casos. Juntos no explican la heredabilidad en CCR (~ 35%).

Objetivo: Descubrir nuevas variantes comunes asociadas al riesgo de tumores colorrectales aprovechando el alto grado de mezcla de poblaciones latinas.

Materiales y métodos: Se realizó análisis de asociación de genes candidatos (CG) y GWAS en un estudio que incluyó 313 casos de CCR, 200 casos de pólipos adenomatosos (PA) y 506 controles de seis ciudades colombianas. Se evaluó el papel de estas variantes comunes mediante análisis básicos de asociación por SNP (X^2) y regresiones logísticas ajustadas por edad y ancestría. Los SNP seleccionados fueron genotipados por TaqMan en muestras adicionales.

Resultados: La ancestría europea se asoció al riesgo de PA, mientras que la ancestría africana se asoció al riesgo de PA y CCR ($P \leq 0,01$). En los análisis de regresión logística ajustados del estudio CG, el alelo menor (A) del SNP 14q11.2:rs1760898 (c/A) se asoció al riesgo de CCR (OR 0,48; 95% CI 0,33-0,69; P nominal = $6,8 \times 10^{-5}$; P 1.000 permutaciones = 0,03); esta asociación se mantuvo en los análisis con muestras adicionales ($P = 0,01$). En los análisis básicos de asociación por SNP (X^2) del estudio tipo GWAS, el alelo menor (A) del SNP 17q25.3:rs1065768 (G/A) se asoció al riesgo de PA (OR 0,35, 95% CI 0,24-0,51; P nominal = $3,4 \times 10^{-8}$; P corregida por Bonferroni = 0,02). Esta asociación persistió después de realizar un ajuste por edad, proporciones de ancestría (globales, en el cromosoma 17 y en el locus 17q25) y los

10 primeros componentes principales (PC) de la variabilidad genética ($P = 3,6 \times 10^{-4}$); igualmente, se mantuvo en los análisis con muestras adicionales ($P = 9,5 \times 10^{-5}$).

Conclusiones: El SNP rs1760898 (*TEP1*, Telomerase Associated Protein 1) confiere un cambio de Asparagina (Asn) por Lisina (Lys) dentro del dominio TROVE de unión a RNA; este cambio podría afectar la actividad de la telomerasa importante en cáncer. El SNP rs1065768 (3'UTR *TK1*, Thymidine kinase 1) podría afectar la estabilidad del mRNA y producción proteica de *TK1*, importante en la síntesis de DNA. Estos resultados son un aporte importante para avanzar en el entendimiento de las bases biológicas del desarrollo tumoral colorrectal y contribuyen al conocimiento general del papel de la heredabilidad en CCR.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.058>

El análisis filogenómico de aislamientos de *Helicobacter pylori* en Colombia revela la existencia de linajes independientes

María Mercedes Bravo^{a,*}, Andrés Julián Gutiérrez Escobar^b, Esperanza Trujillo^a

^a Grupo de Investigación en Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

^b Grupo de Investigaciones Biomédicas y de Genética Humana Aplicada, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá D. C., Colombia
Correo electrónico: mbravo@cancer.gov.co (M.M. Bravo).

Introducción: En análisis MLST los aislamientos colombianos de *H. pylori* se agrupan con la población HpEuropa y con la subpoblación HspWestAfrica; sin embargo, los estudios de ancestría han sugerido la presencia de componentes específicos de población en *H. pylori* en Colombia.

Objetivo: Realizar un análisis filogenómico para describir la estructura poblacional de aislamientos colombianos de *H. pylori*.

Materiales y métodos: Se secuenciaron 103 aislamientos de individuos de Bogotá y Tunja en un equipo MiSeq, se usó el kit Nextera XT para preparar las librerías. Las lecturas se depuraron con fastQC, fast x y ngsShort, los contigs y scaffolds se ensamblaron con A5 Pipeline y se anotaron en RAST. El análisis filogenómico de las secuencias colombianas de 34 genomas de referencia de NCBI se hizo con Gegenees y Splitstree4, y el análisis de diversidad con DNAsp.

Resultados: El árbol filogenómico mostró agrupamiento de las cepas colombianas con la subpoblación HspWestAfrica y la población HpEuropa, se observaron cinco clados formados exclusivamente por cepas colombianas, sugiriendo la presencia de líneas evolutivas independientes en Colombia. Los análisis de diferenciación genética de *alpA*, *horB* y *vacA* confirmaron la presencia de clados independientes. Adicionalmente, la diversidad nucleotídica de las cepas colombianas fue menor que la de las cepas de referencia.

Conclusiones: La presencia de linajes específicos sugiere la existencia de una subpoblación hspColombia que emergió de una pequeña población ancestral y relativamente aislada que surgió del mestizaje en Colombia.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2017.02.059>