



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

161 - ANÁLISIS DEL PERFIL MOLECULAR DE ADENOMAS DE ALTO RIESGO Y CORRELACIÓN CON HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

J.C. Balboa¹, G. Pagano¹, D. Naranjo-Hans², M. Iglesias², G. Navarro³, A. Buron¹, X. Bessa¹, M. Andreu¹, C. Álvarez-Urturi¹ y L. Carot¹

¹Servicio de Digestología; ²Servicio de Anatomía Patológica; ³Servicio de Anatomía Patológica-Laboratorio de Biología Molecular, Hospital del Mar, Barcelona.

Resumen

Introducción: Recientemente, se han actualizado las guías de seguimiento pospolipectomía. Existe poca evidencia sobre la utilidad del perfil molecular en lesiones premalignas, y la estratificación del riesgo en los adenomas continúa siendo exclusivamente morfológico. Mejorar nuestro conocimiento sobre los eventos precoces y tardíos en adenomas de colon puede llevar a nuevas aproximaciones para la prevención del cáncer de colon (CCR).

Objetivos: Analizar el perfil molecular en adenomas avanzados de colon identificados en la colonoscopia basal durante la primera ronda del programa de cribado poblacional y determinar su asociación con las características morfohistológicas.

Métodos: Análisis de 537 individuos con adenomas avanzados procedentes del programa de cribado de CCR de Barcelona (Hospital del Mar, 2010-2011). Se recogieron variables clínicas, endoscópicas y se realizó un análisis molecular en el pólipos más avanzado de cada individuo que incluyó la expresión inmunohistoquímica de proteínas p53, CDX2, citoqueratina 20, citoqueratina 7, KI67 y β -catenina, así como mutaciones en los genes APC, KRAS, NRAS, CTNN1, SMAD4, y FBXW7 mediante técnica de secuenciación. Los hallazgos moleculares fueron clasificados en eventos precoces (mutaciones APC, CTNNB1/ β -catenina) y tardíos (mutaciones p53, CDX2, citoqueratina 20, citoqueratina 7, KI67, KRAS, NRAS, SMAD4 y FBXW7) según la evidencia publicada sobre la vía de carcinogénesis adenoma-cáncer y se determinó la asociación entre ambos grupos moleculares con las características endoscópicas mediante un análisis estadístico bivariado.

Resultados: El 66,2% eran hombres con edad media de 64 años. La gran mayoría presentaron mutaciones en APC (88,5%) pero las mutaciones más frecuentes fueron en KI67 (99,4%). Por el contrario, las mutaciones menos comunes fueron en SMAD4 (2,7%). Se observó una asociación significativa entre expresión de citoqueratina 20 con la presencia del componente veloso y tamaño 10-20 mm ($p = 0,01$ y $p = 0,02$ respectivamente) así como expresión de β -catenina y displasia de alto grado (DAG) ($p = 0,01$). Respecto al estudio de secuenciación, se observó una asociación entre la mutación FBXW7 tanto con componente veloso como con tamaño ≥ 20 mm ($p = 0,01$, $p = 0,04$ respectivamente), KRAS con componente veloso, DAG y ≥ 20 mm ($p = 0,001$, $p = 0,003$ y $p = 0,001$ respectivamente) y TP53 con DAG ($p = 0,02$) donde únicamente se observó asociación con eventos moleculares considerados claramente tardíos: KRAS ($p = 0,03$) y TP53 ($p = 0,001$).

Conclusiones: Las alteraciones moleculares somáticas identificadas proporcionan información “in vivo” de los eventos secuenciales hacia el CCR en lesiones premalignas. Las mutaciones KRAS y TP53 se encuentran en lesiones avanzadas de gran tamaño, especialmente con DAG, por lo que hay que asegurar su correcta exéresis con una colonoscopia de vigilancia precoz al año.