



## INCIDENCIA, TASA DE DETECCIÓN DE ADENOMAS Y FACTORES DE RIESGO DE CRC SEGÚN EL GEN AFECTO EN EL SÍNDROME DE LYNCH

Ariadna Sánchez<sup>1</sup>, Joaquín Castillo<sup>1</sup>, Victorine H. Roos<sup>2</sup>, Núria Dueñas<sup>3</sup>, Marta Pineda<sup>3</sup>, Berta Caballol<sup>1</sup>, Lorena Moreno<sup>1</sup>, Sabela Carballal<sup>1</sup>, Lorena Rodríguez-Alonso<sup>4</sup>, Teresa Ramón y Cajal<sup>5</sup>, Gemma Llor<sup>6</sup>, Virginia Piñol<sup>7</sup>, Adrià López Fernández<sup>8</sup>, Inmaculada Salces<sup>9</sup>, María Dolores Picó<sup>10</sup>, Laura Rivas<sup>11</sup>, Luis Bujanda<sup>12</sup>, Marta Garzón<sup>13</sup>, Angeles Pizarro<sup>13</sup>, Eva Martínez de Castro<sup>14</sup>, María Jesús López-Arias<sup>14</sup>, Carmen Poves<sup>15</sup>, Catalina Garau<sup>16</sup>, Daniel Rodríguez-Alcalde<sup>17</sup>, Maite Herraiz<sup>18</sup>, Cristina Álvarez-Urrutia<sup>19</sup>, Andrés Dacal<sup>20</sup>, Marta Carrillo-Palau<sup>21</sup>, Lucía Cid<sup>22</sup>, Marta Ponce<sup>23</sup>, Eva Barreiro-Alonso<sup>24</sup>, Esteban Saperas<sup>25</sup>, Elena Aguirre<sup>26</sup>, Teresa Ocaña<sup>1</sup>, Liseth Rivero-Sánchez<sup>1</sup>, Xavier Bessa<sup>19</sup>, Joaquín Cubiella<sup>11</sup>, Rodrigo Jover<sup>27</sup>, Francisco Rodríguez-Moranta<sup>4</sup>, Judith Balmaña<sup>11</sup>, Joan Brunet<sup>28</sup>, Antoni Castells<sup>1</sup>, Evelien Dekker<sup>2</sup>, Gabriel Capella<sup>3</sup>, Leticia Moreira<sup>1</sup>, Maria Pellise<sup>1</sup> y Francesc Balaguer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>UMC, Cancer Center Amsterdam, Países Bajos. <sup>3</sup>Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet. <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet. <sup>5</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>6</sup>Parc Taulí Hospital Universitari, Consorci Sanitari de Terrassa, Sabadell-Terrassa. <sup>7</sup>Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>8</sup>Institut d'Oncologia Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>10</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>11</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Orense. <sup>12</sup>Biodonostia Health Research Institute, San Sebastián. <sup>13</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>14</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>15</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>16</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>17</sup>Hospital de Móstoles. <sup>18</sup>Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>19</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>20</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. <sup>21</sup>Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>22</sup>Xerencia Xestión Integrada de Vigo, SERGAS, Vigo. <sup>23</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>24</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>25</sup>Hospital Universitari General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès. <sup>26</sup>Hospital Quirónsalud Zaragoza. <sup>27</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>28</sup>Institut Català d'Oncologia, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona.

### Resumen

**Introducción:** El adenoma es la lesión precursora del cáncer colorrectal (CCR) en el síndrome de Lynch (SL), aunque se desconoce con precisión su prevalencia e incidencia por gen, así como su grado de influencia en el riesgo de CRC.

**Objetivos:** Describir la edad de aparición del primer adenoma, la tasa de detección de adenomas (TDA) la incidencia a 10 años en individuos con SL bajo seguimiento endoscópico y factores de riesgo de CCR.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo con inclusión de individuos con SL bajo seguimiento endoscópico sin CCR previo. Se describe la prevalencia, incidencia, edad de aparición y TDA de adenomas, adenomas avanzados (AA) (> 10 mm, DAG o componente vellosos) y CRC categorizado por gen y ajustado por factores confusores (sexo, tiempo de seguimiento, número de colonoscopias).

**Resultados:** Se incluyeron 1.072 individuos, 676 (63%) mujeres con 342 (31,9%) MLH1, 376 (35,1%) MSH2, 261 (24,3%) MSH6 y 93 (8,7%) PMS2. La mediana de edad de la primera colonoscopia fue 40 (31-51) años, con una media de 3 (2-6) colonoscopias, 4,6 (1,9-7,70) años de seguimiento y un total de 4357 colonoscopias. Globalmente, 429 (40%) individuos presentaron > 1 adenoma sin observar diferencias entre genes ( $p = 0,086$ ). La mediana de edad del primer adenoma fue de 47 (40-57) años. Los portadores de mutaciones en MLH1 y MSH2 presentaron adenomas antes que MSH6 y PMS2 [MLH1 46 (39,5-56), MSH2 45 (37-53), MSH6 53 (42-62), PMS2 53 (46-65)] pero al ajustarlo por la edad de la primera

colonoscopia solo PMS2 presenta adenomas de forma más tardía ( $p = 0,0047$ ). En 803 colonoscopias se detectó al menos un adenoma, lo que representa una TDA global del 18,4% (MLH1:16,4%; MSH2: 19,8%; MSH6: 19,5%; PMS2:18,5%). Al ajustarlo por los factores confusores, se observó una TDA significativamente más elevada en portadores de MSH2 [ $p = 0,001$ , OR 1,325 (1,12 -1,565)]. Al evaluar la incidencia de adenomas, AA y CCR a 10 años por gen observamos un 61,1%, 19,3% y 8,9% en MLH1, 57,5%, 23,9% y 9,8% MSH2, 63,7%, 20,2% y 6,4% MSH6, 61,2%, 17,6% y 1,2% PMS2, sin identificar diferencias significativas entre genes por log-rank ( $p = 0,482$ ,  $p = 0,478$ , y  $p = 0,091$ ) ni por regresión de Cox incluyendo edad de la primera colonoscopia y sexo ( $p = 0,94$ ,  $p = 0,077$  y  $p = 0,081$ ). Al analizar la incidencia a 10 años de CCR por regresión de Cox ajustada por sexo, gen, edad de primera colonoscopia, y adenomas o AA en la primera colonoscopia detectamos la edad de inicio del seguimiento [ $p = 0,005$ ; 1,035 (1,011-1,060)] y la presencia de AA en la 1a colonoscopia [ $p = 0,012$ ; 2,507 (1,222-5,144)] como factores de riesgo de CCR.

**Conclusiones:** La edad de aparición de los adenomas en la SL es mayor en PMS2, pero la incidencia no difiere entre genes. Por otro lado, la incidencia de CRC está influenciada por la edad de inicio del seguimiento y la presencia de AA en la primera colonoscopia. Estos datos, así como la TDA descrita por primera vez en el SL, pueden ayudar a ajustar el seguimiento endoscópico y monitorizar su calidad.