



Gastroenterología y Hepatología



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

176 - SCORE DE RIESGO GENÉTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE INDIVIDUOS CON RIESGO AUMENTADO DE ADENOMAS COLORRECTALES

C.J. Gargallo Puyuelo^{1,2}, P. Carrera Lasfuentes^{2,3}, Á. Lanas Arbeloa^{1,2,3,4}, Á. Ferrández Arenas^{1,2}, E. Quintero⁵, M. Carrillo⁵, I. Alonso-Abreu⁵ y M.A. García González^{2,3,6}

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²IIS Aragón, Zaragoza. ³CIBERehd. ⁴Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza. ⁵Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁶IACS, Zaragoza.

Resumen

Introducción: Diversos polimorfismos (SNP) se asocian con mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR). El riesgo conferido por cada SNP es modesto. Su papel en el desarrollo de adenomas es poco conocido.

Objetivos: Evaluar el potencial de un score de riesgo genético (SRG) para la identificación de individuos con mayor riesgo de adenomas.

Métodos: Los pacientes se identificaron de los programas de cribado de CCR de Aragón y Canarias, incluyéndose 858 pacientes sin adenomas y 642 con adenomas. Se excluyeron pacientes con poliposis adenomatosa familiar, Lynch, CCR o enfermedad inflamatoria intestinal. Se genotiparon 99 SNPs asociados a riesgo aumentado de CCR (MassArray™ de Sequenom). Derivamos un SRG basado en los 11 SNP asociados significativamente en nuestro estudio con el desarrollo de adenomas. El número de alelos de riesgo se codificó como 0,1 o 2 para cada SNP, asumiendo un efecto genético log-aditivo. Estimamos el impacto de cada alelo de riesgo adicional mediante odds ratio e intervalo de confianza 95%, ajustando por sexo y edad. El valor predictivo para adenoma se calculó como el área bajo la curva ROC (AUC).

Resultados: Se identificaron 5 SNPs mediante un modelo multivariado que incluyó los 11 SNP asociados con adenomas en nuestro estudio: rs10505477 (gen CASC8), rs11255841 (gen LINC00709), rs13181 (gen ERCC2), rs4779584 (intergénico GREM1-SCG5) y rs8180040 (gen PTPN23) (tabla). Se consideró 5 alelos de riesgo como referencia por ser la mediana en pacientes sin adenomas. El riesgo de adenomas aumentó con el número de alelos. El riesgo en los pacientes con 8 alelos fue 2,5 veces superior al de aquellos con 5 alelos. El SRG ajustado por sexo y edad mostró un poder discriminatorio del 66% (AUC = 0,657, IC95%: 0,628-0,685).

Tabla 1. Riesgo de adenomas colorrectales asociado con el aumento del número de alelos de riesgo en cinco polimorfismos de nucleótido único (SNPs) seleccionados en la población del estudio

Nº alelos de riesgo	Pacientes n (%)	Sin lesiones n (%)	Con adenomas n (%)	OR* (IC 95%)	p-valor
≤2	30 (2,1)	19 (2,3)	11 (1,8)	0,894 (0,401-1,993)	0,783
3	112 (7,8)	73 (8,8)	39 (6,4)	0,844 (0,536-1,331)	0,466
4	225 (15,6)	142 (17,1)	83 (13,5)	0,968 (0,679-1,380)	0,858
5	366 (25,4)	229 (27,6)	137 (22,3)	1 (referencia)	
6	364 (25,8)	199 (24,0)	165 (26,9)	1,431 (1,054-1,941)	0,021
7	228 (15,8)	118 (14,2)	110 (17,9)	1,621 (1,147-2,292)	0,006
≥8	117 (8,1)	49 (5,9)	68 (11,1)	2,500 (1,616-3,869)	0,000
Total	1442 (100,0)	829 (100,0)	613 (100,0)	1,209 (1,122-1,302)	por alelo p < 0,001

*Ajustado por sexo y edad.

Conclusiones: Un SRG aumentado se asoció con una mayor prevalencia de adenomas colorrectales. El uso de SRG puede ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de adenomas que podrían beneficiarse de programas de cribado de CCR más estrictos.