



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 103 - ANÁLISIS GENÉTICO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN POBLACIÓN VASCA

K. García-Etxebarria<sup>1,2</sup>, O. Merino<sup>3</sup>, D. Ellinghaus<sup>4</sup>, H. Alonso<sup>5</sup>, A. Franke<sup>4</sup>, L. Bujanda<sup>2,5</sup> y M. D'Amato<sup>1,6,7</sup>

<sup>1</sup>Biodonostia, Grupo de Genética Gastrointestinal, San Sebastián. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). <sup>3</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. <sup>4</sup>Institute of Clinical Molecular Biology, Christian-Albrechts- University of Kiel, Kiel (Alemania). <sup>5</sup>Biodonostia, Grupo de Enfermedades Gastrointestinales; Osakidetza, Departamento de Gastroenterología, San Sebastián. <sup>6</sup>IKERBASQUE, Basque Foundation for Sciences, Bilbao. <sup>7</sup>School of Biological Sciences, Monash University, Clayton VIC (Australia).

### Resumen

**Introducción:** Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) engloban un conjunto de entidades caracterizadas por la presencia de lesiones de tipo inflamatorio en el tracto digestivo, sobre todo en colon e intestino delgado. Éstas son de curso crónico y, aunque su etiología es desconocida, aparece en individuos genéticamente predispuestos como consecuencia de factores ambientales. Los análisis de asociación de genoma completo (GWAS) han permitido encontrar más de 200 regiones genómicas que están asociadas con el incremento del riesgo a la EII. Sin embargo, existe variación entre poblaciones, incluso cercanas, en las variantes genéticas asociadas a la EII. Teniendo en cuenta las particularidades de la composición genética de la población vasca, que puede mantener la estructura genética de las poblaciones de la edad del hierro, el objetivo de este trabajo es analizar las bases genéticas de la EII en la población vasca.

**Métodos:** Para este estudio se reclutaron 549 casos de EEI en los Hospitales Universitarios Cruces y Donostia; y como controles sanos se utilizaron 987 muestras del Biobanco Vasco. El ADN se genotipó utilizando el array GSA de Illumina. De los casos y controles se excluyeron los individuos con baja calidad de DNA, emparentados, con exceso de heterocigosidad o los que no se agrupaban con el resto de muestras. En total pasaron el control de calidad 498 casos, de los cuales 284 fueron de enfermedad de Crohn (EC) y 208 de la colitis ulcerosa (CU), y 935 controles. Los marcadores genéticos que pasaron el control de calidad se usaron para realizar la imputación del resto de marcadores mediante Sanger Imputation Server y se utilizaron los marcadores de mayor calidad, un total de 7.017.200. Para analizar las bases genéticas de la EII, EC y CU en esta cohorte, se utilizó la metodología GWAS usando el programa BOLT-LMM.

**Resultados:** De las tres comparaciones realizadas, en la de CU se encontraron resultados significativos ( $p < 5 \times 10^{-8}$ ), con dos regiones asociadas: la región HLA, que es conocido que está asociada a la CU; y una región del cromosoma 7, donde se sitúan los genes ANKMY2 y BZW2, que no se habían asociado previamente al CU. Además, se detectaron 16 regiones de significancia sugerente ( $p < 5,0 \times 10^{-6}$ ) en EEI, 23 en CD y 21 en EC.

**Conclusiones:** En resumen, la población vasca parece tener ligeras diferencias en la base genética de la EII, especialmente en la CU. Por lo tanto, parece pertinente el análisis de poblaciones locales para profundizar en las bases genéticas de la EEI.

Agradecimientos: muestras y datos incluidos en el presente trabajo fueron provistos por el Biobanco Vasco (<http://www.biobancovasco.org>). A Miguel Ángel Vesga del Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos por facilitar el acceso a las muestras control.