



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

Ariadna Sánchez¹, Joaquin Castillo¹, Victorine H. Roos², Núria Dueñas³, Marta Pineda³, Berta Caballol¹, Lorena Moreno¹, Sabela Carballal¹, Lorena Rodríguez-Alonso⁴, Teresa Ramón y Cajal⁵, Gemma Llort⁶, Virginia Piñol⁷, Adrià López Fernández⁸, Inmaculada Salces⁹, María Dolores Pico¹⁰, Laura Rivas¹¹, Luis Bujanda¹², Marta Garzón¹³, Angeles Pizarro¹³, Eva Martínez de Castro¹⁴, María Jesús López-Arias¹⁴, Carmen Poves¹⁵, Catalina Garau¹⁶, Daniel Rodríguez- Alcalde¹⁷, Maite Herraiz¹⁸, Cristina Alvarez-Urrutia¹⁹, Andrés Dacal²⁰, Marta Carrillo-Palau²¹, Lucia Cid²², Marta Ponce²³, Eva Barreiro-Alonso²⁴, Esteban Saperas²⁵, Elena Aguirre²⁶, Teresa Ocaña¹, Liseth Rivero-Sánchez¹, Xavier Bessa¹⁹, Joaquin Cubilla¹¹, Rodrigo Jover²⁷, Francisco Rodríguez-Moranta⁴, Judith Balmaña¹¹, Joan Brunet²⁸, Antoni Castells¹, Evelien Dekker², Gabriel Capella³, Leticia Moreira¹, María Pellise¹ y Francesc Balaguer¹

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²UMC, Cancer Center Amsterdam, Países Bajos. ³Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet. ⁴Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁶Parc Taulí Hospital Universitari, Consorci Sanitari de Terrassa, Sabadell-Terrassa.

⁷Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona. ⁸Institut d'Oncologia Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Hospital 12 de Octubre, Madrid. ¹⁰Hospital General Universitario de Elche. ¹¹Complejo Hospitalario Universitario de Orense.

¹²Biodonostia Health Research Institute, San Sebastián. ¹³Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁴Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ¹⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹⁶Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ¹⁷Hospital de Móstoles. ¹⁸Universidad de Navarra, Pamplona. ¹⁹Hospital del Mar, Barcelona. ²⁰Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ²¹Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ²²Xerencia Xestión Integrada de Vigo, SERGAS, Vigo. ²³Hospital Universitario La Fe, Valencia. ²⁴Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²⁵Hospital Universitari General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès. ²⁶Hospital Quirónsalud Zaragoza. ²⁷Hospital General Universitario de Alicante. ²⁸Institut 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 veloso) 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 ($p = 0,047$). 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.