



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 147 - UTILIDAD DE LA APLICACIÓN DEL RIESGO GENÉTICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER COLORRECTAL

K. Garcia-Etxebarria<sup>1</sup>, B. Nafria<sup>2</sup>, A. Etxart<sup>2</sup>, M. Barredo<sup>2</sup>, A. Franke<sup>3</sup>, M. D'Amato<sup>4</sup> y L. Bujanda<sup>5</sup>

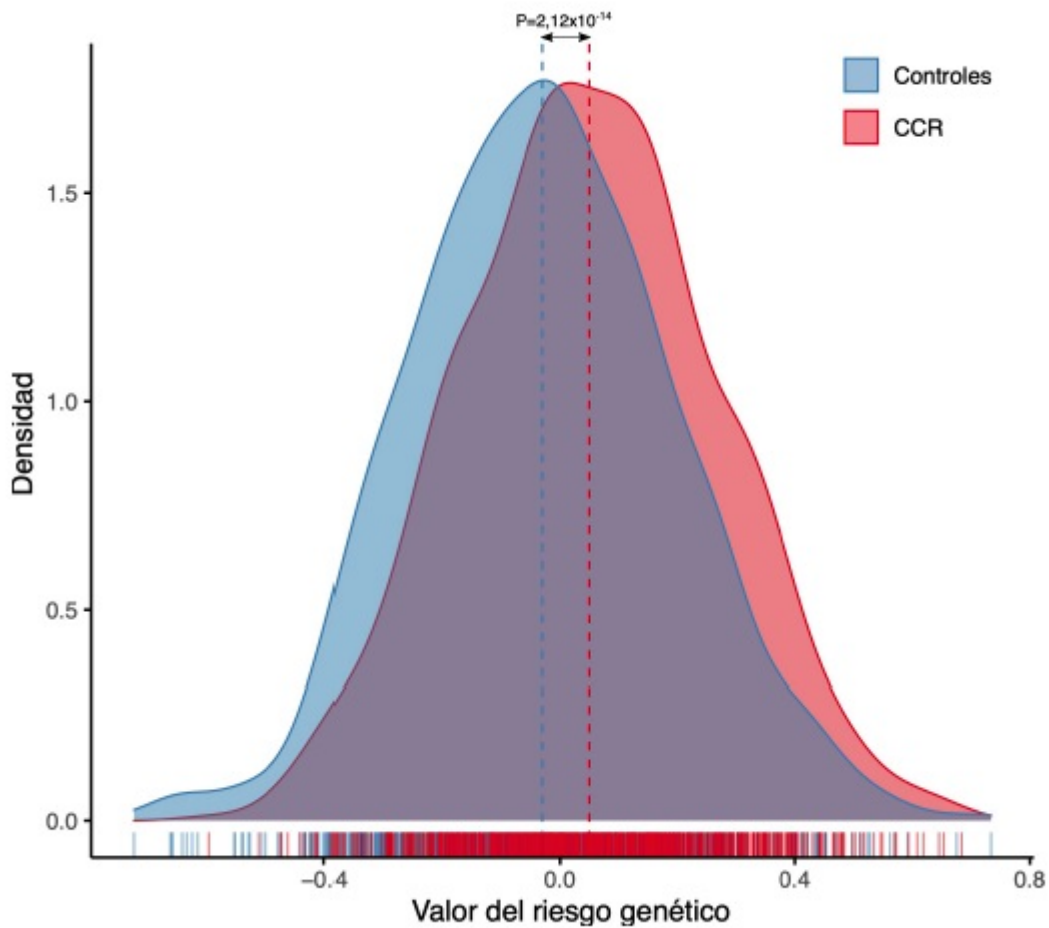
<sup>1</sup>Biodonostia, Gastrointestinal Genetics Group, San Sebastián, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). <sup>2</sup>Biodonostia, Gastrointestinal Disease Group, Universidad del País Vasco (UPV/EHU). San Sebastián, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). <sup>3</sup>Institute of Clinical Molecular Biology, Christian-Albrechts- University of Kiel, Kiel, Alemania. <sup>4</sup>Gastrointestinal Genetics Lab, CIC bioGUNE, Basque Research and Technology Alliance, Derio, IKERBASQUE, Basque Foundation for Sciences, Bilbao. <sup>5</sup>Biodonostia, Gastrointestinal Disease Group, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

### Resumen

**Introducción:** Se han desarrollado diferentes estrategias para encontrar biomarcadores para la detección del cáncer colorrectal (CCR). De los estudios genéticos en CCR se han derivado paneles de marcadores genéticos que pueden ser útiles para el diagnóstico, mediante la aplicación de los llamados *polygenic risk scores* (PRS). El objetivo de este trabajo fue estudiar el desempeño de la aplicación de los PRS en el diagnóstico de CCR.

**Métodos:** Para este estudio se reclutaron 892 casos de CCR del Hospital Universitario 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 835 casos de CCR y 940 controles. Los marcadores genéticos que pasaron el control de calidad se usaron para realizar la imputación del resto de marcadores mediante Sanger Imputation Server. Para analizar el desempeño del cálculo de riesgo genético, fueron utilizados 25 PRS de CCR disponibles en PGS Catalog. Los valores de riesgo genético fueron calculados aplicando esos paneles en nuestra cohorte mediante el programa Plink v1.90. Los cálculos de desempeño se realizaron mediante el paquete pROC del lenguaje R.

**Resultados:** 20 de los 25 PRS utilizados mostraron una distribución distinta en el valor del riesgo genético entre casos y controles, aunque hubo una gran variabilidad. Un PRS basado en 96 marcadores genéticos fue capaz de discriminar de forma significativa el riesgo a presentar CCR (test t de Student,  $p = 2,12 \times 10^{-14}$ ) con una AUC del 0,6 (intervalo de confianza del 95%: 0,58-0,62).



**Conclusiones:** Los paneles de riesgo genético son útiles para el diagnóstico del CCR. Su combinación con otros biomarcadores y variables clínicas pueden ayudar al diagnóstico más eficaz de la enfermedad.