



Gastroenterología y Hepatología



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

PREDICCIÓN DE LESIONES AVANZADAS METACRÓNICAS SEGÚN EL PERFIL GENÉTICO DE ADENOMAS Y LESIONES SERRADAS EXTIRPADAS EN LA COLONOSCOPIA BASAL

Ó. Murcia Pomares¹, M. Juárez Quesada¹, M. Rodríguez-Soler¹, E. Hernández Illán¹, C. Egoavil¹, C. Alenda¹, A. García¹, C. Mangas-Sanjuán¹, M. Alustiza¹, M. Giner-Calabuig¹, J.R. Aparicio¹, F.A. Ruiz¹, J.F. Martínez¹, J.A. Casellas¹, J.L. Soto², P. Zapater¹ y R. Jover¹

¹Hospital General de Alicante. ²Hospital General de Elche.

Resumen

Introducción: El seguimiento endoscópico tras polipectomía se realiza en función del número y características morfológicas e histológicas de los pólipos extirpados. La utilidad de su perfil genético para predecir lesiones avanzadas metacrónicas (LAM) ha sido poco investigada.

Objetivos: Estudiar el riesgo y el tiempo hasta desarrollar LAM según el perfil genético de pólipos adenomatosos y serrados extirpados en la colonoscopia basal.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo con inclusión consecutiva de 308 pacientes con una colonoscopia basal entre 2007 y 2009, finalizando el seguimiento en 2014. Los pacientes se dividieron en dos grupos según presentasen adenomas (n = 249) o lesiones serradas (n = 59) en la colonoscopia basal. El análisis de BRAF y KRAS se realizó mediante discriminación alélica por PCR en tiempo real y secuenciación directa de ADN, respectivamente. Se estudió la presencia de alto nivel de metilación aberrante (CIMP-H) mediante MS-MLPA. La definición de AML incluyó los criterios establecidos de tamaño y características histológicas, así como localización para pólipos serrados. Se empleó el test chi-cuadrado y log-rank para análisis univariante y regresión logística y de Cox para el multivariante, ajustando en este caso por edad, sexo, tabaquismo y cáncer colorrectal (CCR) previo. Se consideró significativa $p = 0,05$.

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 36 meses (rango 7-75). Los pacientes con adenomas en la colonoscopia basal presentaron mutaciones en BRAF y KRAS en el 8% y 24%, respectivamente, y un 17% albergaban CIMP-H. Aquellos con lesiones serradas, contenían mutaciones en BRAF y KRAS en el 47% y 36%, además de un 20% con CIMP-H. Sólo hubo diferencias entre ambos grupos en mutaciones en BRAF ($p < 0,001$). Los pacientes con adenomas mutados en KRAS presentaron un aumento de riesgo de LAM en el análisis univariante ($p = 0,009$), así como aquellos con CIMP-H ($p < 0,001$), sin diferencias en cuanto a BRAF. El análisis multivariante confirmó esta asociación tanto para KRAS (OR 2,87, IC95% 1,01-8,16; $p = 0,048$) como para CIMP-H (OR 6,82, IC95% 1,74-26,75; $p = 0,006$). Los intervalos hasta el desarrollo de LAM fueron más cortos en pacientes con pólipos CIMP-H tanto en análisis univariante (mediana de 34 vs 49 meses; $p < 0,001$) como multivariante (HR 6,92, IC95% 2,79-17,20; $p < 0,001$), sin diferencias según el estado de BRAF y KRAS. Los pacientes con lesiones serradas mutadas en KRAS ($p = 0,007$) o CIMP-H ($p < 0,001$) presentaron

mayor riesgo de LAM, confirmándose sólo para CIMP-H en el análisis multivariante (OR 8,11, IC95% 1,33-49,40; $p = 0,023$). El tiempo hasta desarrollar estas lesiones fue menor sólo en serrados con CIMP-H tanto en análisis univariante (mediana de 31 vs 51 meses; $p < 0,001$) como multivariante (HR 3,46, IC95% 1,16-10,30; $p < 0,026$).

Conclusiones: CIMP-H asocia mayor riesgo de LAM e intervalos más cortos tanto para adenomas como lesiones serradas, impresionando ser una herramienta útil para el seguimiento colonoscópico.