



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 161 - ANÁLISIS DEL PERFIL MOLECULAR DE ADENOMAS DE ALTO RIESGO Y CORRELACIÓN CON HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

J.C. Balboa<sup>1</sup>, G. Pagano<sup>1</sup>, D. Naranjo-Hans<sup>2</sup>, M. Iglesias<sup>2</sup>, G. Navarro<sup>3</sup>, A. Buron<sup>1</sup>, X. Bessa<sup>1</sup>, M. Andreu<sup>1</sup>, C. Álvarez-Urturi<sup>1</sup> y L. Carot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica-Laboratorio de Biología Molecular, Hospital del Mar, Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** Recientemente, se han actualizado las guías de seguimiento postpolipectomía. Existe poca evidencia sobre la utilidad del perfil molecular en lesiones premalignas, y la estratificación del riesgo en los adenomas continúa siendo exclusivamente morfológico. Mejorar nuestro conocimiento sobre los eventos precoces y tardíos en adenomas de colon puede llevar a nuevas aproximaciones para la prevención del cáncer de colon (CCR).

**Objetivos:** Analizar el perfil molecular en adenomas avanzados de colon identificados en la colonoscopia basal durante la primera ronda del programa de cribado poblacional y determinar su asociación con las características morfohistológicas.

**Métodos:** Análisis de 537 individuos con adenomas avanzados procedentes del programa de cribado de CCR de Barcelona (Hospital del Mar, 2010-2011). Se recogieron variables clínicas, endoscópicas y se realizó un análisis molecular en el pólipo más avanzado de cada individuo que incluyó la expresión inmunohistoquímica de proteínas p53, CDX2, citoqueratina 20, citoqueratina 7, KI67 y  $\beta$ -catenina, así como mutaciones en los genes APC, KRAS, NRAS, CTNN1, SMAD4, y FBXW7 mediante técnica de secuenciación. Los hallazgos moleculares fueron clasificados en eventos precoces (mutaciones APC, CTNNB1/ $\beta$ -catenina) y tardíos (mutaciones p53, CDX2, citoqueratina 20, citoqueratina 7, KI67, KRAS, NRAS, SMAD4 y FBXW7) según la evidencia publicada sobre la vía de carcinogénesis adenoma-carcinoma y se determinó la asociación entre ambos grupos moleculares con las características endoscópicas mediante un análisis estadístico bivariado.

**Resultados:** El 66,2% eran hombres con edad media de 64 años. La gran mayoría presentaron mutaciones en APC (88,5%) pero las mutaciones más frecuentes fueron en KI67 (99,4%). Por el contrario, las mutaciones menos comunes fueron en SMAD4 (2,7%). Se observó una asociación significativa entre expresión de citoqueratina 20 con la presencia del componente veloso y tamaño 10-20 mm ( $p = 0,01$  y  $p = 0,02$  respectivamente) así como expresión de  $\beta$ -catenina y displasia de alto grado (DAG) ( $p = 0,01$ ). Respecto al estudio de secuenciación, se observó una asociación entre la mutación FBXW7 tanto con componente veloso como con tamaño  $\geq 20$  mm ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,04$  respectivamente), KRAS con componente veloso, DAG y  $\geq 20$  mm ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,003$  y  $p < 0,001$  respectivamente) y TP53 con DAG ( $p = 20$  mm) donde únicamente se observó asociación con eventos moleculares considerados claramente tardíos: KRAS ( $p = 0,03$ ) y TP53 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Las alteraciones moleculares somáticas identificadas proporcionan información “in vivo” de los eventos secuenciales hacia el CCR en lesiones premalignas. Las mutaciones KRAS y TP53 se encuentran en lesiones avanzadas de gran tamaño, especialmente con DAG, por lo que hay que asegurar su correcta exéresis con una colonoscopia de vigilancia precoz al año.