



## 176 - SCORE DE RIESGO GENÉTICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE INDIVIDUOS CON RIESGO AUMENTADO DE ADENOMAS COLORRECTALES

C.J. Gargallo Puyuelo<sup>1,2</sup>, P. Carrera Lasfuentes<sup>2,3</sup>, Á. Lanas Arbeloa<sup>1,2,3,4</sup>, Á. Ferrández Arenas<sup>1,2</sup>, E. Quintero<sup>5</sup>, M. Carrillo<sup>5</sup>, I. Alonso-Abreu<sup>5</sup> y M.A. García González<sup>2,3,6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>IIS Aragón, Zaragoza. <sup>3</sup>CIBERehd. <sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>6</sup>IACS, Zaragoza.

### Resumen

**Introducción:** Diversos polimorfismos (SNP) se asocian con mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR). El riesgo conferido por cada SNP es modesto. Su papel en el desarrollo de adenomas es poco conocido.

**Objetivos:** Evaluar el potencial de un score de riesgo genético (SRG) para la identificación de individuos con mayor riesgo de adenomas.

**Métodos:** Los pacientes se identificaron de los programas de cribado de CCR de Aragón y Canarias, incluyéndose 858 pacientes sin adenomas y 642 con adenomas. Se excluyeron pacientes con poliposis adenomatosa familiar, Lynch, CCR o enfermedad inflamatoria intestinal. Se genotiparon 99 SNPs asociados a riesgo aumentado de CCR (MassArray™ de Sequenom). Derivamos un SRG basado en los 11 SNP asociados significativamente en nuestro estudio con el desarrollo de adenomas. El número de alelos de riesgo se codificó como 0,1 o 2 para cada SNP, asumiendo un efecto genético log-aditivo. Estimamos el impacto de cada alelo de riesgo adicional mediante odds ratio e intervalo de confianza 95%, ajustando por sexo y edad. El valor predictivo para adenoma se calculó como el área bajo la curva ROC (AUC).

**Resultados:** Se identificaron 5 SNPs mediante un modelo multivariado que incluyó los 11 SNP asociados con adenomas en nuestro estudio: rs10505477 (gen CASC8), rs11255841 (gen LINC00709), rs13181 (gen ERCC2), rs4779584 (intergénico GREM1-SCG5) y rs8180040 (gen PTPN23) (tabla). Se consideró 5 alelos de riesgo como referencia por ser la mediana en pacientes sin adenomas. El riesgo de adenomas aumentó con el número de alelos. El riesgo en los pacientes con  $\geq 8$  alelos fue 2,5 veces superior al de aquellos con 5 alelos. El SRG ajustado por sexo y edad mostró un poder discriminatorio del 66% (AUC = 0,657, IC95%: 0,628-0,685).

**Tabla 1. Riesgo de adenomas colorrectales asociado con el aumento del número de alelos de riesgo en cinco polimorfismos de nucleótido único (SNPs) seleccionados en la población del estudio**

Nº alelos de riesgo	Pacientes n (%)	Sin lesiones n (%)	Con adenomas n (%)	OR* (IC 95%)	p-valor
≤2	30 (2,1)	19 (2,3)	11 (1,8)	0,894 (0,401-1,993)	0,783
3	112 (7,8)	73 (8,8)	39 (6,4)	0,844 (0,536-1,331)	0,466
4	225 (15,6)	142 (17,1)	83 (13,5)	0,968 (0,679-1,380)	0,858
5	<b>366 (25,4)</b>	<b>229 (27,6)</b>	<b>137 (22,3)</b>	<b>1 (referencia)</b>	
6	364 (25,8)	199 (24,0)	165 (26,9)	1,431 (1,054-1,941)	<b>0,021</b>
7	228 (15,8)	118 (14,2)	110 (17,9)	1,621 (1,147-2,292)	<b>0,006</b>
≥8	117 (8,1)	49 (5,9)	68 (11,1)	2,500 (1,616-3,869)	<b>0,000</b>
<b>Total</b>	<b>1442 (100,0)</b>	<b>829 (100,0)</b>	<b>613 (100,0)</b>	<b>1,209 (1,122-1,302) por alelo</b>	<b>p &lt; 0,001</b>

\*Ajustado por sexo y edad.

**Conclusiones:** Un SRG aumentado se asoció con una mayor prevalencia de adenomas colorrectales. El uso de SRG puede ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de adenomas que podrían beneficiarse de programas de cribado de CCR más estrictos.