



# 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 Pomares<sup>1</sup>, M. Juárez Quesada<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Soler<sup>1</sup>, E. Hernández Illán<sup>1</sup>, C. Egoavil<sup>1</sup>, C. Alenda<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, C. Mangas-Sanjuán<sup>1</sup>, M. Alustiza<sup>1</sup>, M. Giner-Calabuig<sup>1</sup>, J.R. Aparicio<sup>1</sup>, F.A. Ruiz<sup>1</sup>, J.F. Martínez<sup>1</sup>, J.A. Casellas<sup>1</sup>, J.L. Soto<sup>2</sup>, P. Zapater<sup>1</sup> y R. Jover<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Alicante. <sup>2</sup>Hospital 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.