

#33 - EL IMPACTO PARADÓJICO DE LA ASCENDENCIA AMERINDIA EN LOS FENOTIPOS CLÍNICOS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN Y LA COLITIS ULCEROSA: UN ESTUDIO EN UNA POBLACIÓN SUDAMERICANA

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-033>

Tamara Pérez Jeldres¹, Danilo Alvares², Maria Leonor Bustamante³, Gabriel Ascui⁴, Manuel Álvarez Lobos⁵, Ricardo Estela⁶, Roberto Segovia⁵, Roberto Candia⁵, Carolina Pavez⁵, Cristian Hernández-Rocha⁵, Nataly Aguilar⁵, Lorena Azocar⁵, Mauricio González⁶, Elizabeth Arriagada⁶, Veronica Silva⁶, Andrés De la Vega⁶, Colomba Cofre⁵, Juan-Francisco Miquel⁵, Alex Di Genova⁷

¹Pontificia Universidad Católica/Instituto Chileno Japonés, ²University of Cambridge, ³Universidad de Chile, ⁴La Jolla Institute for Immunology, ⁵Pontificia Universidad Católica, ⁶Instituto Chileno Japonés, ⁷Universidad de O'Higgins.

Antecedentes. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está en aumento en América del Sur, pero esta población sigue estando subrepresentada en los estudios genéticos de la EII. Además, la estructura genética varía entre los países Sudamericanos, lo que destaca la necesidad de estudios que evalúen la estructura genética y su asociación con los fenotipos de la EII. **Objetivo.** Realizamos un estudio para examinar la correlación entre la ascendencia amerindia y los fenotipos de la EII dentro de una cohorte sudamericana. Además, investigamos la asociación entre las variantes de riesgo de la EII previamente identificadas y los fenotipos de la EII. **Métodos.** Realizamos un análisis de ascendencia global utilizando ADMIXTURE. Empleamos un panel de referencia de poblaciones obtenido del Proyecto 1000 Genomas y HapMap para nuestros análisis. Evaluamos la estructura ancestral en 291 pacientes con EII y 51 controles, con el objetivo de examinar la asociación entre la ascendencia amerindia (AMR) y las variables de la EII. Además, evaluamos el impacto de las variantes de riesgo de la EII previamente identificadas en los resultados clínicos de la EII. Para comparar los diferentes grupos, utilizamos pruebas estadísticas (Chi-cuadrado para frecuencia y prueba U de Mann-Whitney para comparaciones de medianas). Se desarrollaron modelos de predicción para analizar los datos de manera más detallada. **Resultados.** La distribución mediana de la ascendencia fue 58% europea, 39% amerindia y 2% africana. No hubo diferencias significativas en el riesgo de la EII basado en la proporción de ascendencia entre los casos y los controles. Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) diagnosticados antes de los 40 años tenían una proporción mediana de ascendencia amerindia más alta en comparación con aquellos diagnosticados más tarde (39.9% versus 37.4%, valor de $P = 0.01$). Por el contrario, los pacientes con CU con remisión clínica y endoscópica prolongada tenían una proporción mediana de ascendencia amerindia más baja (35% versus 39%, valor de $P = 0.02$). En el grupo de enfermedad de Crohn (EC), la proporción mediana de ascendencia amerindia fue más baja en el grupo con enfermedad perianal en comparación con el grupo sin esta condición (33.5% versus 39.5%, valor de $P = 0.03$). Además, solo el 6% de los pacientes sometidos a cirugía de resección tenían una proporción más alta de ascendencia amerindia. La presencia de al menos un resultado asociado con un curso grave de la enfermedad fue la característica más importante para predecir la remisión prolongada, con una importancia del 85% en el árbol de decisión y del 75% en el modelo de Random Forest. **Conclusión.** Nuestro estudio sugiere un impacto de la ascendencia amerindia en los fenotipos de la EII. Además, se observaron variaciones en la influencia de la ascendencia amerindia en los pacientes con CU y EC. Se necesita una investigación adicional para desentrañar los mecanismos subyacentes que impulsan estas asociaciones.



Tabla No 1

Asociación de mediana de ancestría Amerindia y fenotipo perianal en Enfermedad de Crohn

	N=75	Grupo Si*	Grupo No	U de Mann-Whitney
Variable	Si/No	Mediana(Max-Min)	Mediana(Max-Min)	P Value
Enfermedad Perianal*	32(43%)/43(57%)	0.34(0.53-00001)	0.395(0.68-0.18)	0.03

Tabla No 2

Asociación de mediana de ancestría Amerindia y fenotipos de Colitis Ulcerosa

	N=216	Grupo Si*	Grupo No*	Chi Cuadrado
Variable	Si/No	Mediana(Max-Min)	Mediana(Max-Min)	P Value
Diagnostico antes de los 40 años*	122(56%)/94(44%)	0.40 (0.68-0.15)	0.37(0.57-0.15)	0.016
Reactivación EII Durante infección COVID19*	13(6%)/203(94%)	0.43(0.52-0.32)	0.39(0.68-0.15)	0.06
Remisión Clínica& Endoscópica prolongada* ±	28(13%)/188(87%)	0.35(0.49-0.17)	0.39(0.68-0.15)	0.02

± La remisión clínica se definió como un índice de Harvey-Bradshaw menor de 5 para CD y como una puntuación total de Mayo menor de 3 para UC. La remisión endoscópica se clasificó como un SES-CD menor de 3 para CD y como una puntuación de Mayo endoscópica de 0 para UC. La remisión histológica se definió por la ausencia de erosión, ulceración, daño epitelial y neutrófilos. Los autores definieron la remisión clínica y endoscópica prolongada como remisión clínica y endoscópica durante los últimos cinco años y recaídas frecuentes de más de un brote por año durante los cinco años anteriores, respectivamente.