

#55 - PREDICCIÓN DE MANIFESTACIONES EXTRAIESTINALES EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL MEDIANTE VARIABLES CLÍNICAS Y GENÉTICAS CON MACHINE LEARNING

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-055>

Tamara Perez Jeldres¹, María Leonor Bustamante Calderon², Cristóbal Avendaño³, Ricardo Estela⁴, Verónica Silva⁵, Nataly Aguilar³, Lorena Azocar³, Elizabeth Arriagada⁵, Andrés De la Vega⁵, Roberto Segovia³, Bárbara Riffó³, Ignacia Sepúlveda³, Javier Chahuán³, Colomba Cofre³, Carolina Pavez O³, Cristian Hernández Rocha³, Juan-Francisco Miquel³, Manuel Álvarez Lobos³

¹Pontificia Universidad Católica de Chile. / Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas, Hospital San Borja, ²Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad de Chile, ³Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas, Hospital San Borja Arriaran, ⁵Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas, Hospital San Borja.

Antecedentes: Pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales (EII) pueden desarrollar manifestaciones extraintestinales (MEI) que aumentan su morbilidad. Investigamos factores clínicos y genéticos asociados a MEI, analizando una cohorte de EII entre 2019 y 2024. Diseñamos modelos predictivos para MEI utilizando técnicas de machine learning. **Métodos:** Se reclutaron 414 pacientes con EII (314 con colitis ulcerosa y 100 con enfermedad de Crohn). Se evaluó la presencia de MEI y se analizó las diferencias clínicas entre los grupos con y sin MEI utilizando pruebas de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney. En un total de 227 pacientes genotipificados, se identificaron variantes genéticas asociadas a MEI y se calculó un puntaje de riesgo poligénico (PRS). Se construyeron modelos predictivos de regresión logística (RL) y Random Forest (RF). Además, se realizaron análisis de regresión univariado/multivariado para corroborar asociaciones con MEI. **Resultados:** Se analizaron datos clínicos de 414 pacientes, de los cuales el 29% (120) presentó MEI (Figura 1). De estos, el 69% (83) tenía colitis ulcerosa (CU). Mientras que 294 (71%) no presentaron MEI, de estos 231 (78.6%) presentaron CU. Se observaron diferencias significativas en las medianas de edad entre los grupos con y sin MEI (45 años [14-80] vs. 52 años [20-81], p-valor = 0.01), índice de masa corporal (IMC) (26 [16,-43] vs. 27 [18-45], p-valor = 0.006) y velocidad de sedimentación globular (VHS) (9 [0.5-125] vs. 10 [0.2-72], p-valor = 0.01). Dentro de las variables categóricas historia familiar de EII (p-valor=0.02) y uso de anti-TNF (p-valor=0.01) mostraron diferencias significativas. En el grupo de pacientes genotipificados, se identificaron 50 de 200 variantes genéticas asociadas a MEI, de las cuales 2 mostraron una asociación significativa con un mayor riesgo de MEI: rs44107871-TC (gen PVT1), modelo de tres genotipos; OR = 1.89, IC = 1.06-3.41, p-valor = 0.03 y rs9936833-C (gen LINC917, FENDR) modelo recesivo OR 2.29, IC = 1.16-4.55, p-valor = 0.02, modelo dominante-C OR 1.86, CI 1.01-3.49, p-valor = 0.04, modelo aditivo-CC OR =3.01, CI 1.36-6.80 (p=0.007). El PRS no fue discriminante, con AUC de 0.67 y una precisión 0.56. En contraste, los modelos RL y RF lograron diferenciar mejores grupos con y sin MEI Figura 2. Tanto en el análisis univariado como en el multivariado, se encontraron asociaciones significativas con las variables rs9936833TT (univariado: OR=0.33, IC 95%=0.15-0.74, p=0.007; multivariado: OR=0.25, IC 95%=0.10-0.61, p=0.003), el historial familiar de EII (univariado: OR=3.42, IC 95%=1.52-7.76, p=0.002; multivariado: OR=3.86, IC 95%=1.59-9.37, p=0.002), el uso de anti-TNF (univariado: OR=3.18, IC 95%=1.14-7.19, p=0.005; multivariado: OR=5.18, IC 95%=1.96-13.7, p=0.0009), edad (univariado OR:1.02, IC 95% 1.0-1.04, p=0.03, multivariado OR=1.03, IC 1.00-1.06, p=0.01). **Conclusión:** Un tercio de los pacientes con EII presentó MEI, similar a lo reportado. Las variantes rs9936833 (vinculada a varias MEI) y rs4410871 (asociada con colangitis esclerosante primaria), se relacionaron con mayor riesgo de MEI. Aunque el PRS mostró limitaciones, los modelos de RL y RF predijeron efectivamente MEI. Las variables como historia familiar de EII, rs9936833-CC, edad y uso de anti-TNF se asociaron significativamente con mayor riesgo.



