

## 45 Caracterización molecular de las mutaciones presentes en los genes responsables del síndrome de Lynch

Yenny Montenegro<sup>1</sup>, Carlos Muñetón<sup>2</sup>, José Ramírez<sup>2</sup>, Gabriel Bedoya<sup>2</sup>, Henry Ostos<sup>3</sup>, Carlos Martínez<sup>4</sup>, William Sánchez<sup>4</sup>, Jaime Escobar<sup>4</sup>, Adonis Ramírez<sup>5</sup>, Rodrigo Castaño<sup>2</sup>, Luis Isaza<sup>2</sup>, Juan Márquez<sup>6</sup>, Omar Hoyos<sup>7</sup>.

### PALABRAS CLAVE

CÁNCER COLORRECTAL

MLH1

MSH2

SÍNDROME DE LYNCH

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Debido a la alta frecuencia del CCR (cáncer colorrectal) en menores de 40 años de nuestra población y sabiendo que su principal origen en jóvenes es genético, especialmente por el síndrome de Lynch, la Universidad de Antioquia inició un programa multicéntrico en el país, con el fin de determinar las mutaciones presentes en los genes hMLH1 y hMSH2 en colombianos con CCR, sospechosos del síndrome de Lynch, con el fin de desarrollar programas de aproximación diagnóstica tanto para afectados como para sus familiares (1-2).

### METODOLOGÍA

Este es un estudio descriptivo que busca llevar a cabo la secuenciación de los genes MLH1 y MSH2, en muestras con inestabilidad microsatelital (MIN), donde se encuentran el 80% de las mutaciones de esta enfermedad, en los pacientes que cumplen los criterios de

Bethesda y Ámsterdam, con los cuales se está seleccionando la muestra del estudio. En aquéllos en que se encuentre alguna mutación, posteriormente se analizarán algunos familiares en primera y segunda generaciones sospechosos de sufrir la enfermedad y se realizará la correlación de la mutación con otras variables como resistencia a drogas antineoplásicas y sitio de posible metástasis según la literatura.

### RESULTADOS ESPERADOS

En el momento el estudio se encuentra en la fase de recolección de muestras (sangre y tejido de cada uno de los pacientes); se han hallado hasta el momento 18 pacientes sospechosos de la enfermedad entre los 10 y 60 años de diferentes partes del país, de los cuales 6 tienen antecedentes familiares. Actualmente nos encontramos en la fase de estandarización de la inestabilidad microsatelital (6 microsatélites). Se espera encontrar MIN<sup>+</sup> y algún tipo de mutación en la mayoría de los pacientes seleccionados, principalmente en aquéllos con antecedentes familiares.

### DISCUSIÓN

En nuestro país, hasta el momento no se ha determinado la frecuencia ni el tipo de mutaciones en el sistema de *mismatch* de estos pacientes, como tampoco el grado de penetrancia familiar; por lo tanto, este trabajo pretende crear un programa de aproximación diagnóstica que informe a las personas con antecedentes familiares de su susceptibilidad al CCR y realizar el asesoramiento clínico y genético necesario.

### BIBLIOGRAFÍA

1. LYNCH H, DE LA CHAPALLE A. Genetic susceptibility to non-polyposis colorrectal cancer. *J Med Genetics* 1999; 36: 801-818.
2. LYNCH HT, LYNCH J. Genetic of colonic cancer. *Digestion* 1998; 59: 481.

Yenny mmm@yahoo.com, yenny mmm@hotmail.com

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría en Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia

<sup>2</sup> Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

<sup>3</sup> Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Surcolombiana

<sup>4</sup> Coordinadores, Unidad de Coloproctología. Hospital Militar Central

<sup>5</sup> Residente II de Cirugía, Universidad Surcolombiana

<sup>6</sup> Coloproctólogo, Clínica Las Américas

<sup>7</sup> Oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología