

10 Aproximación diagnóstica del síndrome de Lynch en Colombia desde la biología molecular (Proyecto multicéntrico de investigación)

Yenny Montenegro^{1,2}, Carlos Muñetón¹, José L. Ramírez¹, Henry Ostos², Adonis Ramírez³, Carlos Martínez⁴, William Sánchez⁵, Juan Márquez⁶, Jaime Escobar⁴, César Panqueba⁷, Omar Hoyos⁸, José Restrepo⁹, Gabriel García¹⁰, Ignacio Londoño¹⁰.

OBJETIVO

Iniciar el desarrollo de una línea de investigación para la aproximación diagnóstica del cáncer colorrectal heredado en la población colombiana.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de casos donde se analizaron 10 microsatélites por PCR y análisis de fragmentos para evaluar el grado de Inestabilidad Microsatelital (IM) y secuenciación de los exones de los genes MLH1 y MSH2 con mayor número de mutaciones informadas.

RESULTADOS

Se han obtenido muestras de 40 pacientes que cumplen los criterios de Bethesda, de los cuales, 23 son hombres y 17 mujeres,

procedentes de Cundinamarca, Antioquia, Huila, Santander, Boyacá, Meta y Tolima, con un promedio de edad de 34.1 años (16-62 años); de estos 9 cumplen los criterios de Ámsterdam y 31 los de Bethesda. 10/38 pacientes tienen IM alta y 4/38 IM baja; de los 14 pacientes con IM, 11 tienen algún antecedente familiar de neoplasia. El sitio más frecuente del tumor es colon derecho. De los pacientes con IM alta, 7 son hombres y 3 mujeres; 6 con criterios de Ámsterdam y 4 con los de Bethesda. El promedio de edad de estos 10 pacientes fue de 44 años (28 a 62 años). Dos con antecedentes personales de neoplasia y todos con antecedentes familiares. La IM se presentó con mayor frecuencia en D2S123 (22.8%), seguida por BAT-40 (20%). La IM en secuencias mononucleotídicas fue del 45.7%, similar a las dinucleotídicas 48.5%, pero mayor que la presente en las tetranucleotídicas (5%). Hasta el momento han sido amplificados 3 exones de MSH2 y 7 de MLH1, de los cuales han sido secuenciados el 3, el 6 y el 12 de MSH2 sin hallar ninguna mutación.

CONCLUSIONES

1) Son de mayor importancia los antecedentes familiares para el diagnóstico presuntivo de CCH que la edad de aparición en nuestra población;

2) La IM es un factor etiológico importante en nuestra población, pero no justifica el cáncer colorrectal en la mayoría de los jóvenes que hemos estudiado; 3) No existe diferencia estadísticamente significativa entre el grado de IM de las secuencias mono y dinucleotídicas pero sí con respecto a las tetranucleotídicas.

-
- 1 Genética Médica. Universidad de Antioquia
 - 2 Genética. Universidad Surcolombiana
 - 3 Cirugía, Hospital Hernando Moncaleano Perdomo
 - 4 Coloproctología, Hospital Militar Central
 - 5 Cirugía, Hospital Militar Central
 - 6 Coloproctología, Torre Médica las Américas
 - 7 Patología. Universidad Surcolombiana
 - 8 Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología
 - 9 Coloproctología, Clínica SOMA
 - 10 Coloproctología, Fundación Santa Fe.