



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## 142 - UTILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO CON SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN EN TEJIDO TUMORAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE LYNCH Y LA CLASIFICACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME DE LYNCH-LIKE

A. García-Heredia<sup>1</sup>, A. Martínez-Roca<sup>1</sup>, C. Alenda González<sup>2</sup>, E. Dámaso Riquelme<sup>3</sup>, A. Castillejo Castillo<sup>3</sup>, J.L. Soto Martínez<sup>3</sup> y R. Jover Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria ISABIAL, Universidad Miguel Hernández, Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria ISABIAL, Alicante. <sup>3</sup>Unidad de Consejo Genético, Hospital General Universitario de Elche.

### Resumen

**Introducción:** El síndrome de Lynch (SL) es la causa más frecuente de cáncer colorrectal (C C R) hereditario, que se produce por mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN (MMR) (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2). Existe un grupo cada vez más numeroso de pacientes que presentan C C R con inestabilidad de microsatélites, en el que no se encuentran mutaciones germinales en los genes MMR ni hipermetilación en la región promotora de MLH1, denominado síndrome de Lynch-like (SLL), en el que no es posible diferenciar entre casos familiares y esporádicos, con las consiguientes dificultades en su manejo clínico. La secuenciación de nueva generación (NGS) es una herramienta que abre un horizonte hacia pruebas diagnósticas y de clasificación de estos pacientes.

**Objetivos:** Investigar la utilidad y aplicabilidad del estudio genético directo en muestras tumorales de pacientes con SL y SLL en la identificación de casos con potenciales mutaciones en línea germinal de genes MMR.

**Métodos:** El estudio se llevó a cabo en casos de SL (n = 4) y SLL (n = 20), ambos grupos pertenecientes al registro EPIC OLON III. A partir del ADN extraído del tejido tumoral, se aplicó el panel TruSight Oncology 500 NGS (Illumina) y posteriormente se analizaron las variantes obtenidas mediante un pipeline diseñado por Illumina. Se consideró una mutación tejido tumoral como potencialmente germinal cuando su frecuencia alélica era > 35% y la frecuencia de la mutación en población general era 1%.

**Resultados:** El análisis realizado nos evaluó posibles mutaciones en línea germinal y somática. En 14 casos de SLL (70%) se detectaron mutaciones somáticas en uno o más genes del sistema MMR, con 10 de estos casos (50%) clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas. También, detectamos mutaciones patogénicas potencialmente germinales en 2 casos de SLL (10%), en los genes MSH2 y MLH1. En todos los casos de SL se detectó como potencialmente germinal la misma mutación que fue previamente diagnosticada mediante la estrategia convencional.

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares muestran que la aplicación del análisis directo en tejido tumoral con NGS nos facilita la búsqueda de nuevas variantes patogénicas tanto en línea germinal como somática, permitiendo la clasificación de casos de SLL como hereditarios o esporádicos.