



Gastroenterología y Hepatología



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

RENDIMIENTO DEL ESTUDIO GENÉTICO GERMINAL EN PACIENTES CON CCR MENOR DE 50 AÑOS

B. Caballol, P. Olivas, L. Moreira, T. Ocaña, L. Moreno, A. Gavric, M. Pellisé, L. Rivero, A. Sánchez, S. Carballal, M. Cuatrecasas, G. Jung, R. Moreira, M. Díaz, A. Castells y F. Balaguer

Hospital Clínic de Barcelona.

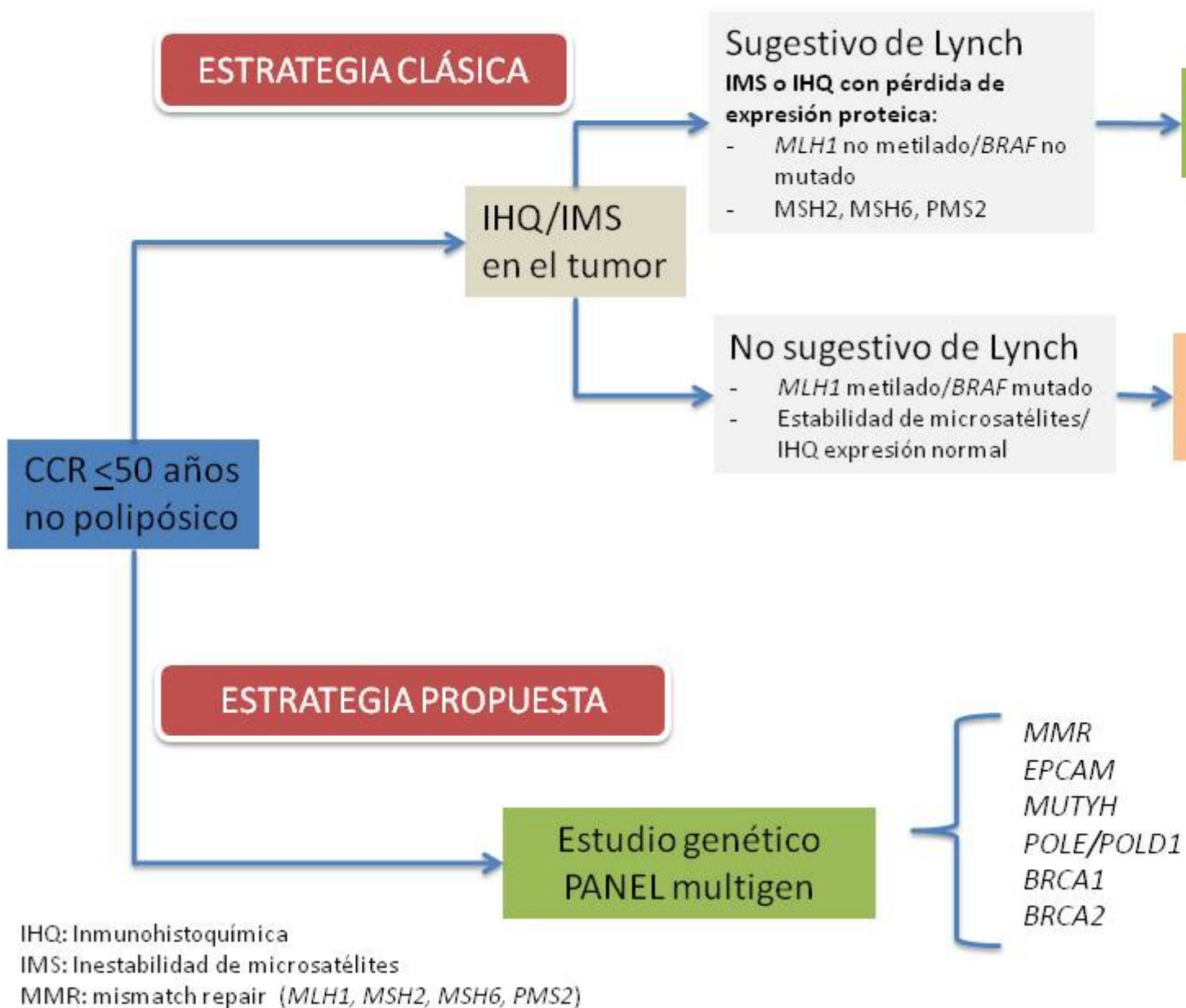
Resumen

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) no polipósico en adultos jóvenes (menores de 50 años) representa el 10-15% del total de CCR. Las guías clínicas actuales recomiendan el estudio de la alteración del sistema de reparación del ADN mediante inmunohistoquímica (IHQ) en el tumor para descartar el síndrome de Lynch (fig.). No obstante, estudios recientes indican que un porcentaje significativo de pacientes presenta mutaciones germinales no sospechadas por la clínica ni el resultado de la IHQ.

Objetivos: Analizar el rendimiento diagnóstico del estudio genético germinal en todos los adultos < 50 años con CCR no polipósico para la identificación de síndromes de CCR hereditario.

Métodos: Se incluyeron 253 pacientes diagnosticados de CCR no polipósico < 50 años atendidos entre 2008-2018 en la Clínica de Alto Riesgo de CCR del Hospital Clínic de Barcelona. Desde el inicio del período de inclusión hasta junio de 2016 el estudio genético era dirigido (gen MMR: si IHQ alterada o no valorable y en todos los casos se evaluaba el gen MUTYH). A partir de julio de 2016 se utilizó un panel multigén que incluye MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, BRCA1, BRCA2 y MUTYH. Se analizó la prevalencia de mutaciones germinales en los pacientes con IHQ alterada y normal.

Resultados: Se realizó IHQ de las proteínas MMR en 235 casos, objetivando alteración en 56 (23,8%), de los cuales 35/56 (62%) pacientes fueron diagnosticados de síndrome de Lynch: 16 (46%) en MLH1, 13 (37%) MSH2, 3 (8,5%) en MSH6 y 3 (8,5%) en PMS2. De los 197 pacientes con estudio IHQ normal (n = 179) o sin estudio IHQ (n = 18), en 8 (4%) se encontró una mutación germinal: 4 mutaciones bialélicas en MUTYH, 1 en BRCA2 y 3 diagnósticos de síndrome de Lynch con IHQ normal (2 mutaciones en MSH6, 1 en MSH2). Por tanto, de los 43/253 (17%) pacientes con mutación, 8 (18,6%) se diagnosticaron con estudio genético no dirigido por IHQ.



Conclusiones: En paciente con CCR < 50 años, un 17% son portadores de mutación germinal en los genes reparadores del ADN, *MUTYH* u otros genes de predisposición hereditaria. Casi en el 20% de los pacientes la mutación no se hubiera diagnosticado con la estrategia dirigida por la alteración en el sistema de reparación del ADN. Estos resultados apoyan el estudio genético germinal con paneles multigén en todos los pacientes con CCR < 50 años (fig.).