



# INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO

## *"Diagnóstico molecular del síndrome de Lynch en pacientes de la ciudad de Rosario - Argentina"*

**Autor:** Sergio Chialina

**Director:** Dra. Edita Solis

**Jurado:** Doctores Secchi Mario, Venera Graciela y Brufman Adriana

**Fecha presentación:** 24 de octubre de 2013

El síndrome de Lynch (SLy), que afecta al 2-3% de los pacientes con CCR, es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que se caracteriza por un inicio temprano de CCR y cánceres extracolónicos. Los estudios moleculares diagnósticos se han ido implementando en la última década, principalmente en los países desarrollados. En el resto del mundo este síndrome está subdiagnosticado o sin diagnóstico.

El objetivo principal de este trabajo fue identificar familias con SLy en la ciudad de Rosario, Argentina mediante la implementación de técnicas de biología molecular.

Fueron evaluados 207 pacientes con CCR o pólipos intestinales que se atendieron en 4 instituciones sanatoriales en un período de 5 años, de los cuales 54 cumplieron criterios de Bethesda y 45 participaron del estudio. Los casos índice fueron estudiados con el panel de Bethesda para establecer inestabilidad de microsatélites (IMS) en el tumor. A los pacientes con IMS baja o alta se les investigó la presencia de mutaciones en los genes reparadores de mismatch, por secuenciación de ADN y MLPA.

Se efectuaron estudios de mutaciones en 10 pacientes con IMS y en 6 se encontraron variantes patogénicas (4 en MSH2 y 2 en MLH1), de las cuáles tres



# INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO

---

nunca habían sido descriptas a nivel mundial. Las características clínicas de los pacientes diagnosticados, son similares a las descriptas para este síndrome. Cinco de los 6 pacientes cumplieron criterios de Amsterdam II y el tumor extracolónico más frecuente en las familias afectadas fue el de endometrio. Seis de nueve familiares de los pacientes estudiados resultaron ser portadores de una mutación. El hallazgo de estas mutaciones permite confirmar que están presentes en el acervo genético de esta población, que afecta a un número de individuos similar a otros países y que si no son identificados no es posible adoptar controles médicos de prevención y detección precoz.