



## Caracterización genética de los síndromes de cáncer hereditario en una corte transversal de pacientes colombianos y ecuatorianos

» Jose Joaquín Guerra<sup>1</sup>  
» Manuel Latorre Quintana<sup>2</sup>  
» Sandra Patricia Bello Uyaban<sup>2,3</sup>  
» Marcela Gálvez Bermúdez<sup>2,3</sup>  
» William Camilo Torres Jara<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Fundación Cardioinfantil  
<sup>2</sup> Gencell Pharma  
<sup>3</sup> GENUino

**Objetivo:** caracterizar genotípicamente a través de un panel de secuenciación de nueva generación (NGS), una corte transversal de pacientes con sospecha de cáncer hereditario evaluados entre mayo de 2019 y julio de 2022. Materiales y métodos: se analizó un grupo de individuos mayores de edad que cumplían con los criterios para sospecha de cáncer hereditario, a quienes se les realizó un estudio molecular en línea germinal usando la tecnología de NGS. Las variantes identificadas se clasificaron utilizando las guías del American College of Medical Genetics and Genomics como patogénicas (P), probablemente patogénicas (PP) y de significado clínico incierto (VUS) y se consideraron “diagnósticos” los casos en los que se identificaron variantes P o PP en un gen asociado con un síndrome de cáncer hereditario. Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA (Versión 16).

**Resultados:** se incluyeron 413 individuos con una media de edad de 50 años y predominio de mujeres en un 87.9 %. El análisis demográfico evidenció que el 61.98 % pertenecía a la región Andina, 32.96 % Pacífico, 4.6 % Caribe y 0.48 % de la región Orinoquía de Colombia y Ecuador. El 87.73 % de los individuos reportaron antecedente familiar de cáncer relacionado con su diagnóstico principal. Los resultados moleculares identificaron variantes relacionadas con un síndrome de cáncer hereditario en el 33.9 % de los individuos y de estos en el 25 % de los casos se logró establecer como diagnóstico.

Los síndromes de mayor prevalencia fueron el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (SCMOH) y el síndrome de Lynch (carcinoma colorrectal hereditario no polipósico-CCHNP). Para el SCMOH, se identificaron 21 individuos con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2; de estas pacientes, el 68.42 % se encontraba en estudio

**Autor para correspondencia:** Jose Joaquín Guerra  
**Correo electrónico:** joaquin.guerra@hemato-oncologos.com  
Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

por cáncer de mama, 10.53 % por cáncer gástrico y 5.26 % por cáncer de ovario. Para el síndrome de Lynch se identificaron 21 individuos con variantes en los genes causales, así: MLH1 (38.10 %), MSH6 y PMS2 (23.81 %, respectivamente), MSH2 (9.52 %) y EPCAM (4.76 %). De estos pacientes, el 40 % tenía un diagnóstico de cáncer colorrectal, 20 % cáncer de mama y 15 % de ovario. Se detectaron variantes en los genes supresores de tumor TP53, BARD1, PTEN, CDH1, ATM, CHEK2, RAD51C y PALB2 en 23 individuos con sospecha de síndrome de cáncer de mama o cáncer de ovario hereditario, siendo ATM el gen más frecuentemente alterado dentro de este grupo. De las variantes identificadas en los genes BRCA1 y BRCA2, el 52.38 % fueron P o PP, mientras que en el gen ATM, solo el 4.17 % de variantes fueron diagnósticas. Finalmente, en menor proporción fueron identificadas variantes relacionadas con síndromes como neoplasia endocrina múltiple (5 %), poliposis adenomatosa familiar (3.57 %) y otros síndromes de cáncer hereditario menor prevalencia (3 %).

**Conclusión:** la caracterización genotípica de los síndromes de cáncer hereditario en Colombia y Ecuador permite aportar información de los síndromes y genes más frecuentemente mutados en esta población. Es destacable la relación de casos de cáncer de mama en individuos con variantes en genes causales de CCHNP, considerando que este tipo de cáncer típicamente no hace parte del espectro clínico del síndrome de Lynch. Así mismo, en los pacientes con sospecha de cáncer de mama y cáncer de ovario hereditario, es llamativa la identificación de mutaciones en genes supresores de tumor, como ATM. La ampliación de estudios como este podría ayudar a determinar de manera más precisa el riesgo a otros tipos de tumores.

**Palabras Clave:**

Síndromes neoplásicos hereditarios; secuenciación de próxima generación; mutación en la línea germinal.