



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 223 - SECUENCIACIÓN MEDIANTE NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS): IMPLICACIÓN EN PRÁCTICA CLÍNICA DE NUESTRO CENTRO

C. Diéguez Castillo<sup>1</sup>, J. González López<sup>1</sup>, A. Delgado Maroto<sup>1</sup> y A. Barrientos Delgado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>2</sup>Hospital Santa Ana, Motril.

### Resumen

**Introducción:** La secuenciación mediante tecnología Next Generation Sequencing (NGS) ha permitido la realización de paneles multigén con importantes implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de consejo genético.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con 45 pacientes de la consulta de alto riesgo de Hospital Torrecárdenas a los que se les realizó estudio genético mediante secuenciación con tecnología NGS entre enero 2017-julio 2019. Se registraron variables demográficas, secuenciación uni/multigén (BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, APC, MUTYH, BMPR1A, EPCAM, NTHL1, POLD1, POLE, PMS2, SMAD4), variantes identificadas y significado (patogénica/incierto).

**Resultados:** La edad media fue de 49,6 años y la distribución por sexo 61% varones y 39% mujeres. En 26 sujetos se realizó panel NGS Cáncer de Colon Hereditario (14 genes), en 9 casos secuenciación de un solo gen y en 10 sujetos si eran portadores de variante previamente detectadas en algún familiar. El test genético fue positivo en 17 de los pacientes (38%), identificando 15 variables distintas que se especifican en la tabla. El 47% de las variables fueron de significado incierto y el 53% restante patogénicas. 8 mutaciones fueron diagnósticas de Lynch, 1 de síndrome de Cowden, 1 de poliposis adenomatosa familiar y 1 de cáncer gástrico hereditario difuso.

| Gen    | Variable                                     | Significado                                 |
|--------|--|---|
| PMS2   | c.2113 G>A ( p.Glu705Lys, rs267608161)       | Variable significado incierto               |
| APC    | c.2805 C>A (p.Tyr935Ter)                     | Patogénica (PAF)                            |
| BMPR1A | c.97A>G ( p.Thr33Ala)                        | Variable significado incierto               |
| CDH1   | c.1577 G>A (p.W526X)                         | Patogénica (C. gástrico hereditario difuso) |
| MSH2   | c.1271 A>G (p.His424Arg)                     | Variable significado incierto               |
| MLH1   | c.316 A>G (p.Ser106Gly)                      | Variable significado incierto               |
| MLH1   | c.677G>A (p.Arg226Gln)                       | Patogénica (Lynch)                          |
| MSH2   | c.1704_1706 delAG (p.Glu569IlefsX2)          | Patogénica (Lynch)                          |
| MSH6   | c.3226C>T (p.Arg1076Cys)                     | Patogénica (Lynch)                          |
| MUTYH  | c.536A>G (p.Tyr179Cys, rs34612342)           | Variable de significado incierto            |
| MLH1   | c.2078_2079delAG (p.Glu693GlyfsTer10)        | Patogénica (Lynch)                          |
| PTEN   | c.165-2 A>G                                  | Patogénica (síndrome Cowden)                |
| PMS2   | c.1204C>A (p.Gln402Lys)                      | Variable de significado incierto            |
| POLE   | c.2465_2467dupAGG (p.Lys822_Gly823insGlu)    | Variable de significado incierto            |
| MSH2   | c.2038C>T (p.Arg680Ter, p.R680X, rs63749932) | Patogénica (Lynch)                          |

**Conclusiones:** La NGS ha supuesto realizar paneles multigén que permiten identificar con mayor facilidad la mutación responsable de aquellos casos en los que sospechamos síndromes de tumores digestivos hereditarios. Sin embargo, también nos encontramos con variables de significado incierto, que implican situaciones de incertidumbre en la práctica clínica. De ahí la importancia de los estudios de cosegregación, la creación de grandes bases de datos y compartir resultados obtenidos para conseguir definir el posible significado patológico de dichas variables.