



## 166 - RENDIMIENTO DE LOS PANELES MULTIGÉN EN LAS CLÍNICAS DE ALTO RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL

Tania Chica Cid<sup>1</sup>, Idoia Agulleiro Beraza<sup>1</sup>, Lourdes Gómez Izquierdo<sup>2</sup>, Ángeles Pizarro Moreno<sup>1</sup>, Raquel Fernández García<sup>3</sup>, Marta Garzón Benavides<sup>1</sup> y María D. Giráldez Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Genética, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

### Resumen

**Introducción:** El estudio genético con paneles multigén se ha generalizado en las Clínicas de Alto Riesgo de Cáncer Colorrectal (CAR) en los últimos años. Sin embargo, aún no existe consenso sobre si es rentable indicarlo en todos los casos de cáncer colorrectal (CCR) y/o poliposis ni sobre el número de genes a incluir. Recientemente, las guías de la National Comprehensive Cancer Network han recomendado su empleo en todos los pacientes con CCR < 50 años, independientemente del estado del sistema reparador tumoral y de sus antecedentes familiares. Nuestro objetivo fue determinar el rendimiento de los paneles multigén en la CAR de nuestro centro.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes de la CAR del Hospital Virgen del Rocío, estudiados mediante panel multigén (&ge; 8 genes en casos con poliposis y &ge; 16 en pacientes con CCR) desde su implementación en la Unidad de Genética del centro en enero de 2018 hasta octubre de 2022. Se recogieron variables demográficas y tumorales, historia personal y familiar de cáncer y la indicación del panel.

**Resultados:** Se incluyeron 437 pacientes con una edad media al diagnóstico de 52 años (8-84), siendo el 56% hombres. Identificamos al menos una variante patogénica/probablemente patogénica en 48 pacientes (11%). En 25 de ellos (52,1%) se diagnosticó un síndrome de Lynch (9 mutaciones en MLH1, 5 en MSH2, 7 en MSH6 y 3 en PMS2), presentando 4 casos (17,4%) un sistema reparador tumoral normal. En 22 casos se identificó una mutación patogénica en uno de los siguientes genes (número de casos): APC (2), BMPR1A (2), bialélico MUTYH (7), SMAD4 (2), STK11 (1), ATM (3), SDHD (1), TP53 (1), BRCA2 (1), CHEK2 (1), NF1 (1). En un paciente se encontraron dos mutaciones patogénicas (ATM y BRCA2). Además se identificaron variantes de significado incierto (VUS) en 42 pacientes (7 VUS en APC, 3 en MLH1, 1 en MSH2, 3 en MSH6, 3 en PMS2, 9 en ATM, 8 en POLE, 6 en POLD1, 1 en SDHB y 1 en POLE). La indicación de los paneles fue poliposis en 96 casos (22,4%) siendo poliposis atenuadas 92 de ellas, CCR de diagnóstico precoz (< 50 años) en 131 casos (30,6%) y cumplimiento de otros criterios de Bethesda en 201 (47%). Se identificaron mutaciones en el 10,4% de los paneles indicados por poliposis, el 15,3% de los CCR < 50 y el 9% de los que cumplían otros criterios de Bethesda. Trece pacientes con CCR de debut precoz y mutación identificada (65%) fueron diagnosticados de síndrome de Lynch y 7 (35%) de otros síndromes hereditarios. Solo un 30% de los pacientes con CCR de debut precoz y mutación identificada presentaba antecedentes

familiares de primer grado de CCR y un 10,4% antecedentes de primer grado de tumores del espectro Lynch.

**Conclusiones:** El estudio genético con paneles multigén nos ha permitido el diagnóstico de un amplio espectro de síndromes hereditarios. La indicación más rentable de los paneles es el CCR diagnosticado antes de los 50 años. Nuestros resultados apoyan la realización de paneles multigén en todos los casos de CCR de debut precoz.