

## SÍNDROME DE LYNCH, GEN *MSH2*, ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR

Actualizado en Septiembre de 2021 por Blga. Alejandra Vera  
Revisado y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

**Código del Examen** : 2608

**Nombres del Examen** : Síndrome de Lynch  
Cáncer hereditario colorectal no poliposo  
HNPCC

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Biología Molecular	Lunes a Viernes	10 días hábiles

**Preparación del Paciente** : No requiere.

**Muestra Requerida** : ■ Sangre completa  
Recolectar 1 tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 2 ml

*Muestra Opcional: Consultar al laboratorio al fono 223548515*

**NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica.**

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
Sangre Total con EDTA	3 días	1 mes	No aplica

**Condiciones de Envío al Laboratorio** : \*Dentro de Santiago y en el día  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SI/ Congelada NO

\*Desde fuera de Santiago  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SÍ/ Congelada NO

*\*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

**Método Utilizado** : El estudio se realiza por secuenciación del ADN genómico y por análisis mediante MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification).

**Intervalos de Referencia** : No aplica

**Valor Critico** : No aplica

**Parámetros de Desempeño<sup>2,3,4</sup>** : El estudio por secuenciación de los 16 exones codificantes y las zonas de unión intron-exón del gen *MSH2* permite la detección de variantes en la secuencia que puedan ser patogénicas y el MLPA permite el análisis de variaciones en el número de copias de la región de interés.

**Información Clínica<sup>2,3,4</sup>** : El síndrome de Lynch (HNPCC) es el síndrome de carcinoma colorectal hereditario más común, representando aproximadamente 2% al 5% de todos los casos de cáncer colorectales diagnosticados. Los pacientes con síndrome de Lynch además, tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer endometrial,

### Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

así como también cánceres extracolónicos, incluyendo tumores de estómago, intestino delgado, sistema urinario y ovarios. Mutaciones en la línea germinal en uno de los 4 genes reparadores de DNA (MMR: Mismatch repair), los que incluyen: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2*, están asociados al desarrollo de dicha enfermedad. Aproximadamente el 40% de los casos de síndrome de Lynch, presentan alteraciones en el gen *MSH2*. Estudios de inmunohistoquímica (IHC) en tejido tumoral, así como también estudios de inestabilidad microsatelital (MSI), permiten identificar a los pacientes que se beneficiarían de un estudio de ADN y además permiten apuntar cuál de los 4 genes con asociación a la enfermedad es más factible de estar alterado. Sin embargo, a pesar que la correlación entre un resultado anormal en los test de IHC/MSI y el test genético es buena, no es del todo perfecta, ya que muchas veces la alteración puede estar en zonas promotoras o en otros genes que no son frecuentemente analizados o los resultados de laboratorio pueden ser inconclusos (variantes de significado desconocido, no descritas).

#### Indicaciones:

- Individuos con un diagnóstico clínico de HNPCC basado en los criterios de Amsterdam, Bethesda u otro criterio clínico.
- Individuos con un tumor de colon identificado con una alta inestabilidad microsatelital.
- Individuos con un tumor de colon que exhiba ausencia de la proteína *MSH2* en los estudios de inmunohistoquímica.
- Test predictivo o diagnóstico para miembros en riesgo de una familia con un caso índice identificado con HNPCC y variante patogénica identificada (en este caso se recomienda solicitar al laboratorio la prestación de “estudio de mutación conocida”).

#### Interpretación de resultados:

**Dependerá de los hallazgos que se tengan en el análisis.**

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos.

#### Factores Interferentes:

Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR

#### Referencias

1. Richardson A. *et al* (2006) Blood storage at 4 °C. Factors involved in DNA yield and quality. *J.Lab.Clin. Med*; 147 (6): 290-294.
2. Pino M and Chung D. (2010) Application of molecular diagnostics for the detection of Lynch syndrome. *Expert Rev Mol Diagn*; 10(5):651-665.
3. Lynch H and Chapelle A. (1999) Genetic susceptibility to non-polyposis colorectal cancer. *J Med Genet* 36:801-818.
4. Taylor C. *Et al* (2003) Genomic deletions in *MSH2* or *MLH1* are a frequent cause of hereditary non-polyposis colorectal cancer: Identification of novel and recurrent deletions by MLPA. *Hum Mut* 22:428-433.