



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 4 BIENAL 2019
Título: Caracterización molecular de pacientes con cáncer colorrectal y de endometrio y pesquisa de Síndrome de Lynch

Director: FURFURO, SANDRA BEATRIZ
Codirector: RAMIREZ, JESICA MAGALÍ
Área: Genética

Resumen de Proyecto:

El Cáncer Colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en Argentina, con una incidencia estimada de más de 13.000 nuevos casos por año. La patogénesis del CCR es compleja y diversa y está influenciada por múltiples factores, algunos de los cuales se encuentran relacionados a la dieta y estilo de vida y otros se relacionan a la predisposición genética. Entre el 3 y el 8% de los casos son producidos por mutaciones heredables en genes puntuales y constituyen los distintos síndromes de cáncer colorrectal hereditario. El más común de ellos es el Síndrome de Lynch o Cáncer Colorrectal Hereditario no Polipósico (CCHNP). Su patogénesis se relaciona con fallas en el sistema de reparación del ADN o MMR. Las alteraciones en MMR pueden deberse a mutaciones o silenciamiento por metilación de estos genes y llevan a la acumulación de mutaciones de nucleótido único y cambios en la longitud de secuencias repetitivas, fenómeno conocido como Inestabilidad de Microsatélites (MSI). La evaluación de la presencia o ausencia de MSI, estado de metilación y detección de deleciones o duplicaciones en los genes MMR en muestras tumorales es útil en la diferenciación de CCR esporádico de casos hereditarios. El objetivo del proyecto es evaluar las características moleculares de pacientes afectados de CCR o endometrio con sospecha clínica de Síndrome de Lynch. Para ello se pondrá en marcha la técnica molecular de MS-MLPA para genes de reparación del ADN (MMR) y se analizarán muestras tumorales con Inestabilidad de microsatélites (MSI) mediante las técnicas de MS-MLPA para genes de reparación del ADN. Los resultados de los estudios moleculares serán correlacionados con antecedentes clínicos y estudios anatomopatológicos y de inmunohistoquímica de pacientes con sospecha clínica de Síndrome de Lynch. Con esta información se protocolizará y generarán pautas diagnósticas para mejorar el tratamiento y asesoramiento genético de los pacientes con Síndrome de Lynch según los análisis disponibles en Mendoza. Se incluirán al menos 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de colon o endometrio y serán evaluados para MSI y análisis de perfil de metilación y deleciones/duplicaciones en genes de reparación del ADN. Los resultados permitirán realizar la pesquisa de Síndrome de Lynch y colaborar con el asesoramiento genético del paciente y su familia.

Palabras Claves : 1- Síndrome de Lynch 2- cáncer colorrectal 3- microsatélites



Titulo (Inglés): Molecular characterization of patients with colorectal and endometrial cancer and screening of Lynch syndrome

Resumen de Proyecto (inglés):

Colorectal cancer (CRC) is the second cause of death from cancer in Argentina, with an estimated incidence of more than 13,000 new cases per year. The pathogenesis of CRC is complex and diverse and is influenced by multiple factors, some of which are related to diet and lifestyle and others are related to genetic predisposition. 3 and 8% of the cases are produced by heritable mutations in point genes and constitute the different syndromes of hereditary colorectal cancer. The most common of these is Lynch Syndrome or Non-Polyposis Hereditary Colorectal Cancer (CCHNP). Its pathogenesis is related to failures in the DNA mismatch repair system (MMR). Alterations in MMR may be due to mutations or silencing by methylation of these genes and lead to the accumulation of single nucleotide mutations and changes in the length of repetitive sequences, a phenomenon known as Microsatellite Instability (MSI). The evaluation of the presence or absence of MSI, methylation status and detection of deletions or duplications in MMR genes in tumor samples is useful in the differentiation of sporadic CRC of hereditary cases. The objective of the project is to evaluate the molecular characteristics of patients affected by CRC or endometrium cancer with clinical suspicion of Lynch Syndrome. To this, the MS-MLPA molecular technique for DNA repair genes (MMR) will be implemented and tumor samples with microsatellite instability (MSI) will be analyzed by MS-MLPA techniques for DNA repair genes. The results of the molecular studies will be correlated with clinical antecedents and anatomopathological and immunohistochemical studies of patients with clinical suspicion of Lynch Syndrome. With this information, protocols will be generated to improve the treatment and genetic counseling of patients with Lynch Syndrome according to the analyzes available in Mendoza. At least 40 patients diagnosed with colon or endometrial cancer will be included and evaluated for MSI and methylation profile analysis and deletions / duplications in DNA repair genes. The results will allow us to carry out the Lynch Syndrome research and collaborate with the genetic counseling of the patient and his family.

Palabras Claves : 1- Lynch Syndrome 2- colorectal cancer 3- microsatellites



EQUIPO DE TRABAJO

FURFURO, SANDRA BEATRIZ

sfurfuro@hotmail.com	Director
LABORATORIO DE ANALISIS DE ADN	

RAMIREZ, JESICA MAGALÍ

jesicamagali@hotmail.com	Codirector
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

CEJAS, JIMENA BEATRIZ

jimecejas@hotmail.com	Investigador
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

ROGEL, MIRIAM ALICIA

rogel.m@gmail.com	Investigador
MINISTERIO DE SALUD DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 29/07/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021