

La hipermetilación de CDKN2B se asoció con la metilación en los promotores de los genes DBC1, RARB2, Apaf-1 y CDH-1 ( $p < 0.05$ ). La metilación en los promotores de los genes CDKN2B y DBC1 es independiente del sexo, la edad, el recuento de leucocitos y plaquetas al diagnóstico y las mutaciones en los genes FLT3, NPM1 y DNMT3A. *Discusión y conclusión:* la metilación de CDKN2B y DBC1 es un evento común en pacientes con LMA que tienen cariotipo normal, y es independiente de las mutaciones descritas en LMA. Contrario a lo reportado, no se encontró una asociación entre la hipermetilación de estos genes y la supervivencia de los pacientes. Las alteraciones en el patrón de metilación de genes supresores de tumores son reversibles y pueden convertirse en un blanco terapéutico.

## PREVALENCE OF BRCA1 AND BRCA2 MUTATIONS IN UNSELECTED BREAST CANCER PATIENTS FROM COLOMBIA

Londoño-Hernández JE<sup>1</sup>; Llacuachaqui M<sup>2</sup>; Vásquez-Palacio G<sup>1</sup>; Figueroa JD<sup>3</sup>; Madrid J<sup>4</sup>; Lema M<sup>5</sup>; Royer R<sup>2</sup>; Larson G<sup>6</sup>; Weitzel JN<sup>6</sup>; Narod SA<sup>2</sup>

1 Unidad de Genética Médica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 2 Women's College Research Institute, Toronto, ON, Canada. 3 Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. 4 Universidad de Antioquia. Profesor. Cirujano Oncólogo Instituto de Cancerología, Clínica las Américas Medellín, Colombia. 5 Clínica de Oncología Astorga, clínica SOM, Medellín, Colombia. 6 City of Hope National Medical Center, Duarte, CA, USA.

Contacto: gvasquezp@gmail.com

*Background:* Approximately 5% of all breast cancers can be attributed to a mutation in the BRCA1 and BRCA2 genes. The genetic component of breast cancer in Colombia has been, for the most part, studied only on cases from the Bogota region. In fact, five founder mutations have been identified in two previous studies of breast cancer patients in the Bogota region. It is important that the frequency of mutations be established among unselected cases of breast cancer of other regions of Colombia in order to estimate the true genetic burden of this cancer in Colombia and to plan genetic and preventive services accordingly. The aim of this study was to establish the mutation frequencies of the BRCA genes in breast cancer patients unselected for family history from Medellín, Colombia. *Methods:* We enrolled 283 unselected women with breast cancer from a large public hospital in Medellín, Colombia. A detailed family history was obtained from each patient and a blood sample was processed for DNA analysis. Mutations in BRCA1 and BRCA2 were sought using a combination of techniques including a Hispanic BRCA mutation testing panel. All mutations were confirmed by direct sequencing. *Results:* Genetic testing was successfully completed on 248 of the 283 cases (88%). Among these 248 cases, three deleterious mutations were identified (two in BRCA1 and one in BRCA2) representing 1.2% of the total. The average age of breast cancer in the mutation-positive cases was 34 years. The two BRCA1 mutations were founder mutations (3450delCAAG in exon 11 and A1708E in exon 18). The BRCA2 mutation was in exon 11 (5844delAGTAA) and has never been reported in individuals of Colombian descent. Among the three mutation-positive families there was one breast cancer family and two families with no history of cancer. We also identified four variants of unknown significance (one

in BRCA1 and three in BRCA2). *Conclusion:* Approximately 1.2% of all breast cancer cases in the Medellín region of Colombia are attributable to a BRCA1 or BRCA2 mutation.

## IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES Y POLIMORFISMOS EN LOS GENES APC, KRAS Y TP53 EN PACIENTES CON CÁNCER DE ESTÓMAGO Y COLORRECTAL

**Palacio-Rúa KA<sup>1</sup>; Isaza-Jiménez LF<sup>2</sup>; Ahumada-Rodríguez E<sup>3</sup>; Muñetón-Peña CM<sup>1</sup>**

1 Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. 2 Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. 3 Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. Contacto: kathepalacio@gmail.com

*Introducción:* el cáncer de estómago (CE) y colorrectal (CCR) son neoplasias que presentan altas tasas de incidencia y mortalidad en la población mundial. En Colombia, para ambos géneros, el CE ocupa el segundo lugar en incidencia y el CCR el sexto; además, son consideradas la primera y cuarta neoplasia en mortalidad, respectivamente. El modelo propuesto por Vogelstein et al, explica la carcinogénesis del CCR en múltiples pasos, con la acumulación secuencial de mutaciones en los genes APC, KRAS, TP53, entre otros, que permiten la transformación del epitelio normal hasta carcinoma. Estas mutaciones también ocurren durante el desarrollo del CE, especialmente en el CE tipo intestinal. *Objetivo:* de este estudio fue determinar las mutaciones en las regiones con mayor frecuencia de mutación de los genes APC, KRAS y TP53, en 30 individuos con CE y 30 con CCR, mediante secuenciamiento directo. *Materiales y métodos:* en el CE se encontró baja frecuencia de mutaciones, los genes KRAS y TP53 presentaron mutaciones en el 6.7% de los casos y para el gen APC en el 3.3%. Por el contrario, en el CCR se presentó un mayor porcentaje de mutaciones, el gen con más frecuencia de mutación fue APC (23,3%), seguido de KRAS (13,3%) y TP53 (6,7%). También, se identificaron 7 tipos de polimorfismos en las muestras de cáncer analizadas; el más común fue el p.T1493T del gen APC con una frecuencia del 73,3%, seguido de c.111+190A>T en K-RAS (33,3%), por último de c.782+72C>T y c.782+92T>G de TP53 (16,6%). *Discusión y conclusión:* se encontró mayor frecuencia de mutaciones y polimorfismos en los genes APC, KRAS y TP53 en los casos de CCR comparado con los de CE, lo que podría sugerir diferentes vías genéticas para el desarrollo de estos dos tipos de cáncer. Además, los resultados encontrados en este estudio son los primeros informados en nuestro país, por lo que son necesarias futuras investigaciones para evaluar la asociación de los polimorfismos identificados con el riesgo de desarrollar CE y CCR, también, estudiar la influencia de la exposición a factores ambientales, étnicos y el estilo de vida, que podrían predisponer al desarrollo de estos cánceres.