



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 211 - LA SECUENCIACIÓN DEL TUMOR, NUEVA HERRAMIENTA PARA IDENTIFICAR MUTACIONES GERMINALES PATOGENICAS

M. Herráiz<sup>1</sup>, T. Imizcoz<sup>2</sup>, N. García de Vicuña<sup>3</sup>, J. Ursúa<sup>2</sup>, B. Ramírez<sup>2</sup>, O. Prat<sup>3</sup>, C. Carretero<sup>1</sup>, M. Betés<sup>1</sup>, M. Abengoza<sup>4</sup> y G. Alkorta-Aranburu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prevención tumores digestivos, Departamento de Digestivo, Clínica Universidad de Navarra-IdiSNA, Pamplona.

<sup>2</sup>Universidad de Navarra/CIMA LAB Diagnostics, Pamplona. <sup>3</sup>Prevención tumores digestivos, Departamento de Digestivo, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>4</sup>Anatomía Patológica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Además de la identificación de biomarcadores relevantes para el diagnóstico y manejo terapéutico, el estudio genómico de tumores sólidos mediante la secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*, NGS) permite analizar la región codificante completa de genes asociados a cáncer hereditario. Esta tecnología, podría ayudar al diagnóstico de los síndromes más habituales de cáncer hereditario. Se propone describir la utilidad de la herramienta OncoPrint™ Comprehensive Assay (OCA) disponible en nuestro laboratorio, para la detección de mutaciones germinales causales de cáncer hereditario a partir de muestras de tejido.

**Métodos:** Se estudiaron 32 muestras de distintos tejidos (14 colon, 5 útero, 3 páncreas, 2 mama y 8 miscelánea) y de distinta antigüedad (3 de > 20 años, 7 entre 10 y 20 años, 10 entre 5 y 10 años y 12 de < 5 años) de 19 pacientes con mutación germinal conocida (SNV o indels) en genes interrogados por el OCA; como por ejemplo, *MSH2*, *MLH1*, *MSH6*, *ATM*, *BRCA1* y *CDKN2A*. Después de la extracción y la caracterización de los ácidos nucleicos se prepararon librerías de NGS en el Ion Chef System para su posterior secuenciación en el Ion GeneStudio S5. El filtrado y la interpretación de las variantes se llevó a cabo tanto con el software de análisis automático de ThermoFisher como de forma manual.

**Resultados:** Los datos brutos obtenidos tras la secuenciación del panel OCA en cada muestra incluyen las 19 variantes (100%) previamente identificadas en sangre periférica. Sin embargo, 5 (26%) variantes germinales no fueron reportadas por el software de análisis automático de ThermoFisher debido a problemas de cobertura de regiones débiles (2/19; 11%), a la especificidad limitada de los algoritmos de *variant calling* (2/19; 11%) y a las limitaciones intrínsecas de la secuenciación por amplicones (1/19; 5%).

**Conclusiones:** 1. OncoPrint™ Comprehensive Assay (OCA) es una herramienta robusta para la detección de mutaciones germinales a partir de muestras de tumor sólido, incluso en muestras antiguas. 2. Debido a las limitaciones encontradas, se recomienda el estudio con paneles de NGS en sangre periférica en pacientes con una alta sospecha clínica de cáncer hereditario y resultado negativo de OCA.