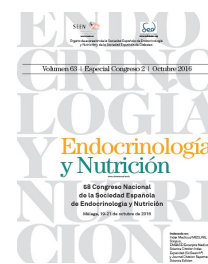




Endocrinología y Nutrición



11 - DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE PACIENTES CON FEOCROMOCITOMA Y/O PARAGANGLIOMA (PPGL) MEDIANTE PANELES DE NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)

M. Currás-Freixes^a, E. Piñeiro^b, M. Calatayud^c, C. Álvarez-Escoldá^d, C. Lamas^e, A. Meoro-Avilés^f, S. Azriel^g, J. Sastre^h, M. Marazuelaⁱ y M. Robledo^a

^aGrupo de Cáncer Endocrino. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid. España. ^bUnidad de Bioinformática Traslacional. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid. España. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. ^eServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. España. ^fServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España. ^gServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Sofía de San Sebastián de los Reyes. Madrid. España. ^hServicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España. ⁱServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España.

Resumen

Introducción: El 65-80% de los casos con PPGL presentan una mutación germinal o somática en uno de los 18 genes descritos. Adicionalmente, 9 genes menores han sido descritos en el último año. En este contexto, el uso de paneles de genes de secuenciación masiva (NGS) se presenta como una herramienta diagnóstica prometedora en comparación con el estudio gen-a-gen mediante la secuenciación por Sanger (Sanger).

Objetivos: Establecer la estrategia de trabajo óptima para el uso diagnóstico de una plataforma de NGS específicamente diseñada para PPGL.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 497 DNAs (276 germinales, 115 de tumor congelado y 106 de tumor parafinado (FFPE)) de 461 pacientes con PPGL reclutados entre 1997 y 2017. Como controles positivos se utilizaron 42 casos con mutaciones y 42 polimorfismos, previamente identificados mediante Sanger. Se diseñaron dos paneles con la plataforma de Illumina Miseq: Panel 1 para estudiar DNA germinal y procedente de tumor congelado y que incluía 18 genes (*RET*, *VHL*, *EPAS1*, *HRAS*, *SDHs* genes, *TMEM127*, *MDH2*, *FH*, *NF1*, *MEN1*, *KIF1B*, *PHD1* y *PHD2*); Panel 2 para el estudio de DNA de FFPE mediante secuenciación bidireccional e incluía 14 genes (los mismos que el Panel 1 excepto *MEN1*, *KIF1B*, *PHD1* y *PHD2*). El análisis de las variantes se realizó con el software VariantStudio App. Los criterios para filtrar las variantes fueron: 1. Presencia en $\geq 1\%$ de la población; 2. Repetición en más de 10 muestras y, 3. Variantes intrónicas alejadas más de 20 pares de bases. Asimismo, se utilizó la información de la inmunohistoquímica de SDHB.

Resultados: La amplificación fue óptima en 465 muestras (93,6%). El número de variantes obtenido tras aplicar los filtros fue de 169. Se validaron por Sanger 143: 95 mutaciones y 48 variantes de

significado desconocido. En las muestras sin mutación se completó el estudio con el análisis de las grandes deleciones y las zonas de baja cobertura (< 20 reads). Los resultados se presentarán en el congreso.