



# Gastroenterología y Hepatología



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

## 205 - IDENTIFICACIÓN DE INDIVIDUOS CON CÁNCER HEREDITARIO MEDIANTE LA SECUENCIACIÓN DEL TUMOR

M. Herraiz<sup>1</sup>, T. Imízcoz<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>, M. Abengoza<sup>3</sup> y G. Alkorta-Aranburu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra-IdiSNA, Pamplona. <sup>2</sup>Universidad de Navarra/CIMA LAB Diagnostics, Pamplona.

<sup>3</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Además de la identificación de biomarcadores relevantes para el diagnóstico y tratamiento, el estudio genómico de tumores sólidos mediante la secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*, NGS) identifica mutaciones germinales causales de cáncer hereditario a partir de muestras de tejido. Se propone describir la utilidad clínica de la herramienta OncoPrint™ Comprehensive Assay (OCA) de ThermoFisher en el diagnóstico de los síndromes más habituales de cáncer hereditario.

**Métodos:** Se evaluaron retrospectivamente los hallazgos obtenidos en las muestras de tumores sólidos secuenciados mediante OCA en el laboratorio desde abril del 2018 hasta septiembre del 2019. Para el análisis, 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. La identificación de las variantes se realizó con el software de análisis automático de ThermoFisher, pero la interpretación y clasificación de variantes candidatas germinales se realizó manualmente. Las variantes identificadas como potencialmente germinales, se confirmaron mediante secuenciación Sanger en sangre periférica.

**Resultados:** Durante el periodo definido se realizó el panel OCA en 385 pacientes en nuestro centro. 142 correspondían a tumor de pulmón, 69 de ovario, 48 colorrectal, 20 de mama y 138 miscelánea. En 17 pacientes (4,4%) se encontraron variantes candidatas de mutación germinal. En 13 pacientes se realizó seguimiento posterior. En 10 (77%) se confirmó la mutación en línea germinal: 7 tumores de ovario, con mutaciones en BRCA1 (4), BRCA2 (2), MSH2 (1); un tumor de endometrio con mutación en MSH2; un colangiocarcinoma con mutación en PMS2; y un tumor de pulmón con mutación en TP53. En 3 pacientes no se confirmó la mutación en sangre periférica y se consideraron tumores esporádicos. Se diagnosticó cáncer hereditario en un 2,5% de los 385 tumores estudiados. La distribución por tipo de tumor fue la siguiente: un 10% de los tumores de ovario, un 8% de los tumores de endometrio, y hasta un 6% de los colangiocarcinomas.

**Conclusiones:** OncoPrint™ Comprehensive Assay v3 es una herramienta útil para la detección de mutaciones germinales a partir de muestras de tumor sólido sobre todo en el caso de cáncer de endometrio y ovario. Por ello, se recomienda la inclusión de variantes candidatas germinales en el informe de resultados que puedan guiar el consejo genético. La identificación de una mutación

potencialmente germinal en genes asociados a cáncer hereditario debe confirmarse en sangre periférica para realizar un consejo genético adecuado.