

La actualización de la historia familiar y la optimización de las técnicas y genes evaluados según el fenotipo tumoral es la principal tarea asistencial multidisciplinar en el ámbito del cáncer hereditario

P. DEST - 38



UTILIDAD DEL SEGUNDO ESTUDIO CON PANEL MULTIGEN EN FAMILIAS CON SOSPECHA DE SUSCEPTIBILIDAD A CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIOS (CMOH) CON ESTUDIO GERMINAL DE GENES BRCA1 Y 2 NEGATIVO



R. Terés¹, E. Meshoulam², M. Riudavets¹, C. Moltó¹, A. Bujosa¹, M. Borrell¹, P. Gallardo¹, B. Martín¹, N. Calvo¹, C. López¹, C. Arqueros¹, A. Tibau¹, M. Cornet¹, A. Lasa¹ y T. Ramón y Cajal¹.

1. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España
2. Mútua de Terrassa, Terrassa, España.

1 Introducción

Un gran número de familias con sospecha de CMOH candidatas a estudio de los genes BRCA1/2 obtienen un resultado no informativo. Tradicionalmente, el manejo preventivo de estas familias se ha basado en el cribado de alto riesgo y seguimiento de los diagnósticos incidentes de cáncer para valorar la posibilidad de fenocopias. En la actualidad, el estudio germinal del CMOH comprende un panel de genes asociados a riesgo alto y moderado de estas neoplasias mediante la técnica de secuenciación masiva.

2 Objetivo

Este estudio evalúa la utilidad de un segundo estudio con panel germinal en familias BRCA1/2 negativas atendidas en nuestro centro.

3 Métodos

Previo nuevo asesoramiento, se completó un panel, que incluía 11 genes asociados a CMOH (*BRCA1/2*, *PALB2*, *ATM*, *CHEK2*, *PTEN*, *TP53*, *STK11*, *BRIP1*, *RAD51C*, *RAD51D*) además de los genes reparadores, a un total de 160 familias (140 casos índice y 20 familiares afectados de cáncer).

Se estimó la probabilidad de mutación remanente con el modelo BOADICEA y el punto de corte se calculó mediante una curva ROC.

5 Conclusiones

Nuestros resultados justifican la utilidad de la actualización de la historia familiar y consideración de completar un segundo estudio en familias seleccionadas. Se sugiere como punto de corte un remanente de riesgo del 6,4% según el modelo BOADICEA.

6 Información de contacto

rteres@santpau.cat

4 Resultados

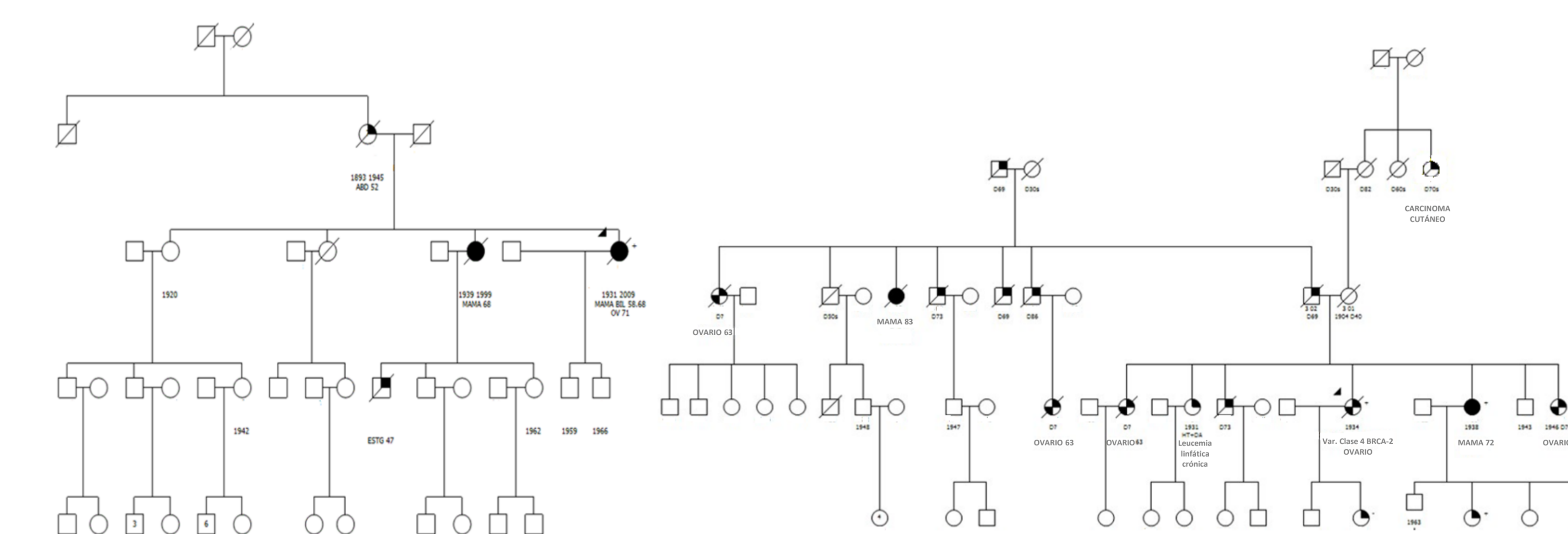
En 42 familias (26%) se consideró el segundo estudio tras el diagnóstico de cáncer incidente. En 8 familias, se había utilizado previamente una técnica de baja sensibilidad (dHPLC).

La media de probabilidad remanente de mutación en nuestra serie, según el modelo BOADICEA, fue del 10,22% y el valor más cercano al punto de clasificación perfecta fue 6,4%.

Se detectaron 4 variantes patogénicas (2 *BRCA2*, 1 *CHEK2*, 1 *MSH2*) y 8 variantes probablemente patogénicas (1 *BRCA2*, 4 *CHEK2*, 3 *ATM*).

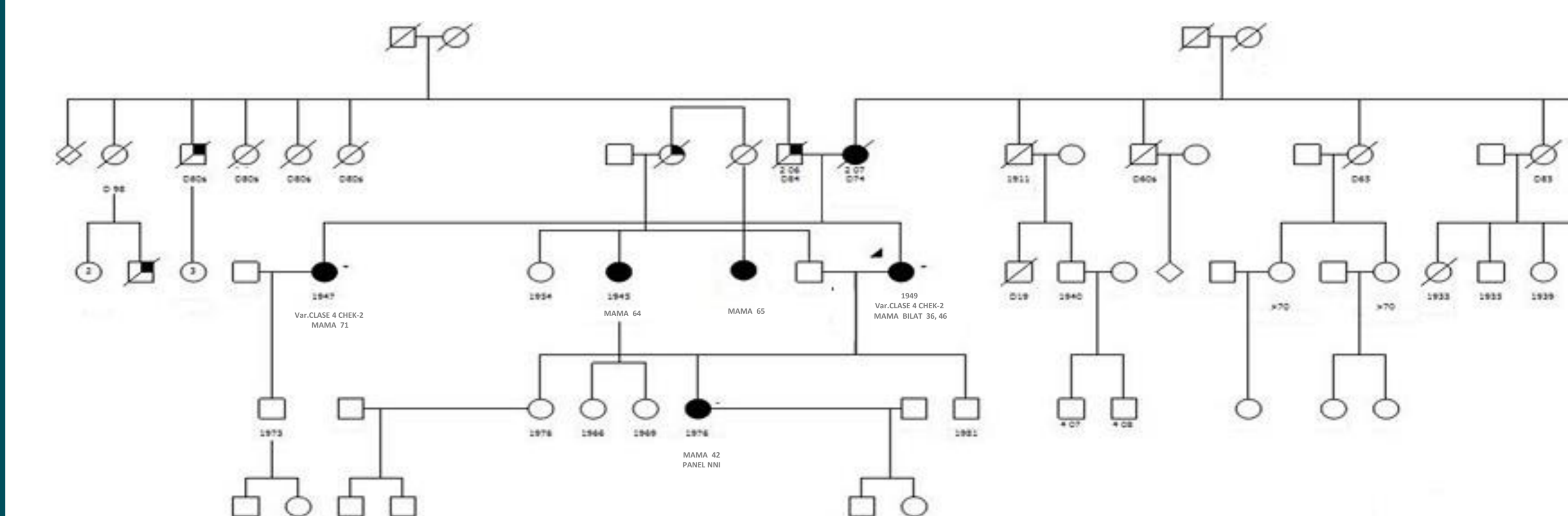
En la serie global la tasa de detección fue 7,5%.

Si consideramos sólo las 72 familias con probabilidad de mutación remanente >6,4% la tasa de detección ascendió hasta el 11%, frente al 2,2% en aquellas con remanente de riesgo <6,4%.



Familia con mutación en BRCA-2 (BRCA1/2 neg dHPLC)

Familia con VUS clase IV BRCA-2 (BRCA 1 y 2 negativo previo)



Familia con mutación en CHEK2 mediante panel post estudio BRCA1/2 negativo.



VIRTUAL
19 - 23 Octubre
Nueva década,
NUEVOS AVANCES
2020