

## C0474 - BÚSQUEDA DE GENES MUTADOS EN MENINGIOMAS CON Y SIN RECIDIVA MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO

C. Prieto<sup>1</sup>, D.A. Arandia Guzmán<sup>2</sup>, M. González-Tablas Pimenta<sup>3</sup>, M. Jara Acevedo<sup>3</sup>, A. Otero Rodríguez<sup>2</sup>, P. Sousa Casasnovas<sup>2</sup>, D. Pascual Argente<sup>2</sup>, L. Torres Carretero<sup>2</sup>, J.A. Orfao de Matos Correia e Vale<sup>4</sup> y M.D. Tabernero Redondo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Bioinformática, Universidad de Salamanca, Nucleus, Salamanca, España. <sup>2</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España. <sup>3</sup>Hospital Clínico de Salamanca, Salamanca, España. <sup>4</sup>Universidad de Salamanca, Salamanca, España.

### Resumen

**Objetivos:** Nos propusimos identificar en pacientes con meningioma intervenidos al diagnóstico o en la recidiva, mutaciones en los genes más frecuentemente asociados a meningioma (*AKT1*, *ARID1B*, *BAP1*, *BRAF*, *CDKN2A*, *CDKN2C*, *GNA11*, *GNAQ*, *KLF4*, *NF2*, *NRAS*, *PIK3CA*, *PTEN*, *SF3B1*, *SMARCA4*, *SMARCB1*, *SMO*, *TERT*, *TP53*, *TRAF7*) para establecer su incidencia y tipo de mutaciones.

**Métodos:** Se analizaron 35 muestras de meningiomas (23 en el momento del diagnóstico y 12 en la recidiva, dos recidivas pertenecen al mismo paciente) mediante secuenciación de exoma completo (WES). El ADN se obtuvo mediante métodos convencionales y se realizó la captura del exoma para su posterior secuenciación. Del total de 25.939 genes secuenciados, tras análisis bioinformático, se seleccionaron los genes de interés y se anotaron las variantes encontradas en los mismos.

**Resultados:** Se encontraron 47 mutaciones localizadas en 12 de los 20 genes candidatos. Las mutaciones detectadas por paciente oscilaron entre 0-3 variantes. Los genes con mayor número de mutaciones fueron: *NF2* (16 tumores: 46%), *SMO* (11 tumores: 31%) y *PIK3CA* (6 tumores: 17%). Las mutaciones existen tanto en meningiomas al diagnóstico como en la recidiva (*NF2*: 52% frente a 33%; *SMO*: 31% frente a 8% y *PIK3CA*: 22% frente a 8%), siendo significativa la diferencia para *SMO* ( $p = 0,05$ ). Se identificó la posición genética, los nucleótidos afectados y los SNP correspondientes (rs79014342, rs2230461, rs145785954, rs139125255, rs41304185, rs111694017, rs121918347, rs200106152, rs150375845, rs121434592, rs1042522, rs186823009 y rs121434259). En los meningiomas con recidiva no se encontraron mutaciones en los genes *AKT*, *PTEN* y *SF3B1* y estaban mutados *BAP*, *GNAQ* y *KLF4*.

**Conclusiones:** Nuestros resultados revelan que los genes que presentan mayor número de mutaciones son: *NF2*, *SMO* y *PIK3CA*, siendo las mutaciones en *SMO* significativas en meningiomas no recurrentes. Además, identificamos 3 genes que podrían ser específicos y tener valor pronóstico en meningiomas recurrentes: *BAP1*, *GNAQ* y *KLF4*.

Proyecto\_IBY 16/00002.