



EOSAL-CNV
para
BRCA1

Ref. EOS-BRCA1-24

Ref. EOS-BRCA1-96

¿POR QUÉ ANALIZAR LAS CNV EN BRCA1?

Mutaciones en heterocigosis en el gen BRCA1 (OMIM 113705) pueden producir cáncer de mama hereditario (OMIM 604370), cáncer de ovario y aumentar el riesgo de otros tipos de tumores.

La mayor parte de los casos de cáncer de mama hereditario es debida a mutaciones en BRCA1. En la mayoría de las poblaciones estudiadas, el porcentaje de pacientes con mutaciones en este gen que son portadores de CNVs en el mismo es del 10%, aunque este porcentaje puede llegar hasta el 40% en algunas poblaciones (Walsh et al., 2016, Ewald et al., 2016).

Por otro lado, hay que destacar que los CNVs en BRCA1 pueden ser muy variados.

Dentro de una misma población pueden encontrarse varios CNVs que afectan a distintas regiones del gen. Solamente en el caso de algunas poblaciones aisladas podemos encontrar CNVs concretos que en una proporción elevada (Ewald et al, 2016; Judkins et al, 2012; Walsh et al, 2006).

Dada la elevada proporción de este tipo de mutaciones en este gen, y la gran variabilidad de las mismas, es recomendable realizar el estudio de CNVs en BRCA1 en los casos de pacientes con alto riesgo de cáncer de mama hereditario.

¿CÓMO SE PUEDEN ANALIZAR LAS CNVs?

Las CNVs que afectan a un gen no se detectan mediante secuenciación Sanger estándar y muchas veces tampoco por NGS. Muchas metodologías empleadas en la detección de CNVs requieren que las CNVs identificadas sean validadas con una segunda metodología independiente. **EOSAL-CNV** puede detectar estas alteraciones y, por tanto, complementa el análisis de secuencia de BRCA1 y mejora así el diagnóstico genético de los pacientes.

¿EN QUÉ CONSISTE EL ANÁLISIS DE CNVs EN BRCA1 MEDIANTE EOSAL?

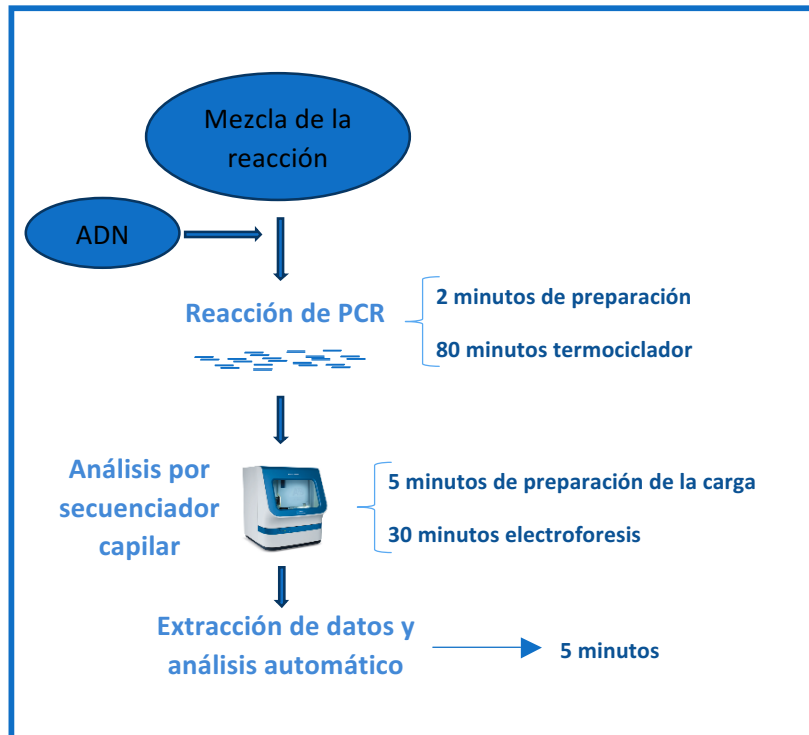
EOSAL-CNV es una tecnología muy sencilla desarrollada por Seqplexing, con la cual

podemos detectar la presencia de CNVs en el gen BRCA1 en **dos horas y media**, empleando solo **15 minutos** de trabajo manual.

EOS-BRCA1 permite la detección de CNVs que afecten a cualquiera de los exones de este gen.

El kit **EOS-BRCA1** incluye 1 o 4 tubos de mezcla de reacción, dependiendo de si se trata del formato 24 o 96 muestras. Esta mezcla se distribuye en tubos de reacción de PCR a los que se le añade el ADN a analizar. Se colocan en un termociclador, donde se realizan los ciclos de PCR indicados en el protocolo. Al finalizar, los productos de la reacción se analizan directamente en un secuenciador capilar, sin necesidad de purificación entre un paso y otro. Por último, los resultados son

analizados de forma sencilla y fiable mediante un programa desarrollado específicamente para ello. La siguiente figura muestra un esquema general de nuestro procedimiento.



Es importante decir que para que los resultados sean totalmente fiables, el kit EOS-

BRCA1 cuenta con varios controles internos que permiten la normalización de los resultados. Sin embargo, para una correcta normalización de los mismos es necesario analizar 3 muestras control de ADN obtenido con los mismos procedimientos que los ADN que se van a analizar, y que no van incluidos en el kit, dados los diferentes métodos de extracción de ADN que puede emplear cada laboratorio.

NOTAS:

- El kit EOS-BRCA1 está disponible para el análisis de 24 o 96 muestras.
- El transcrito de BRCA1 utilizado para el diseño de este kit tiene como referencia NM_007294
- Puede consultar el protocolo del procedimiento en el Manual de EOSAL-CNV, al cual puede acceder a través de la web de Sequencing Multiplex: www.seqplexing.com.

Bibliografía:

- Walsh T, Casadei S, Coats KH, et al. Spectrum of mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2, and TP53 in families at high risk of breast cancer. JAMA. 2006;295(12):1379-88.
- Ewald IP, Ribeiro PL, Palmero EI, et al. Genomic rearrangements in BRCA1 and BRCA2: A literature review. Genet Mol Biol. 2009; 32(3):437-46.
- Judkins T, Rosenthal E, Arnell C, Burbidge LA, Geary W, Barrus T, Schoenberger J, Trost J, Wenstrup RJ, Roa BB. Clinical significance of large rearrangements in BRCA1 and BRCA2. Cancer. 2012;118(21):5210-6.

OTROS PRODUCTOS EOSAL-CNV

| PRODUCTO | REFERENCIA |
|-------------------|-------------------|
| EOSAL-BRCA2/CHEK2 | EOS-BRCA2-24 o 96 |
| EOSAL-HPNCC | EOS-HPNCC-24 o 96 |
| EOSAL-LDLR | EOS.LDLR-24 o 96 |
| EOSAL-CUSTOM | EOS-CUSTOM |