

## **El Hospital del Mar incorpora el mapeo óptico del genoma para el diagnóstico y estudio genético de personas con enfermedades genéticas, tumores y cánceres hematológicos**

- ***El mapeo óptico del genoma es una técnica pionera de análisis citogenético, que permite estudiar fragmentos muy grandes de ADN y elaborar un mapa de las moléculas que lo forman para detectar alteraciones***
- ***Con ella, se han obtenido fotografías muy detalladas de las alteraciones cromosómicas del genoma de las personas con enfermedades genéticas, neoplasias hematológicas y tumores. Esta información permite avanzar en el diagnóstico y pronóstico de las diferentes patologías y en la investigación de posibles marcadores para el tratamiento***
- ***La incorporación del nuevo equipo ha permitido publicar dos artículos en la revista Cancers en relación con la leucemia linfática crónica. El equipo de investigadores ha podido confirmar la utilidad de esta técnica para caracterizar la complejidad del genoma de las personas con esta patología, un indicador de mal pronóstico***

**Barcelona, 14 de octubre de 2022.** – El Hospital del Mar se ha situado en cabeza de la utilización de una nueva técnica de análisis para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las **enfermedades genéticas, las neoplasias hematológicas, como las leucemias y los tumores sólidos**, con la incorporación y validación del **mapeo óptico del genoma** (Optical genome mapping en inglés). Se trata de una técnica que permite a los genetistas analizar fragmentos muy grandes de ADN y detectar un número de alteraciones genómicas muy superior a las que se pueden ver con el resto de técnicas citogenéticas existentes. El centro es el primero de Cataluña que la incorpora a la práctica diaria del laboratorio de diagnóstico.

El éxito de la nueva técnica se basa en su capacidad de análisis del ADN, facilitando el estudio de fragmentos grandes, que se marcan siguiendo unos patrones con técnica de fluorescencia. Esto permite al equipo de análisis obtener un mapa de las moléculas que lo forman y compararlo con un mapa de referencia. De esta manera, se pueden detectar alteraciones muy grandes del genoma, que no se ven utilizando otras técnicas disponibles en los laboratorios clínicos, como aquellas basadas en la secuenciación masiva.

***"Es una revolución en el ámbito de la citogenética, que no ha tenido grandes avances técnicos en los últimos años"***, explica la autora senior y líder de los estudios, la Dra. Blanca Espinet, investigadora del IMIM-Hospital del Mar y jefa de sección de Citogenética Molecular del Servicio de Patología del Hospital del Mar, integrado en la red de diagnóstico biomédico y por la imagen dibi. Hasta ahora, los genetistas disponían de tres técnicas, la citogenética clásica, la hibridación *in situ* fluorescente y los *arrays* genómicos, pero el mapeo óptico del genoma ***"permite conseguir la misma información que te facilitan las otras tres técnicas juntas con mayor resolución. La reciente implantación en el laboratorio, nos permitirá no depender de la división celular necesaria para otras aproximaciones"***, apunta la Dra. Espinet.

### **Primeros resultados en el ámbito de la investigación**

Los investigadores del Grupo de investigación translacional en neoplasias hematológicas (GRETNHE) del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM-Hospital del Mar), del Laboratorio de Citogenética Molecular y Citología Hematológica del Servicio de Patología del

## Nota de premsa

Hospital del Mar y del Servicio de Hematología del centro, han publicado dos estudios centrados en el análisis de muestras de pacientes con leucemia linfática crónica, analizadas con esta técnica, hecho que les ha permitido validar la utilidad del mapeo óptico del genoma. Los trabajos publicados en la revista *Cancers*, han permitido obtener la imagen más clara conseguida hasta ahora de las **alteraciones cromosómicas** que sufren estas personas, y que sirven como **indicador de pronóstico en esta enfermedad**, ya que un número más elevado de alteraciones indica una progresión más rápida y agresiva de la enfermedad.

En los estudios, los investigadores han podido observar de forma más clara las alteraciones que los pacientes presentan en su genoma y detectar alteraciones nuevas, que no habían podido ver con las técnicas tradicionales. Para hacerlo, **"se analizaron muestras de 42 pacientes, 18 de los cuales eran de alto riesgo al tener una complejidad genómica más elevada, según los resultados de los análisis hechos por otras vías"**, destaca la Dra. Anna Puiggros, primera firmante del estudio, investigadora del IMIM-Hospital del Mar y biotecnóloga adjunta del Servicio de Patología. Con los datos obtenidos, el trabajo ha establecido un nuevo punto de corte de diez alteraciones, a partir del cual se puede predecir que las personas con esta enfermedad tendrán una peor evolución de la enfermedad, más rápida y agresiva. El segundo estudio ha permitido caracterizar el fenómeno de la cromotripsis, un acontecimiento genómico poco frecuente que genera reordenaciones cromosómicas masivas, asociado a mal pronóstico.

La Dra. Espinet asegura que este trabajo **"pone la primera piedra de la utilización de la técnica del mapeo óptico del genoma en la leucemia linfática crónica, una herramienta que permite ver más alteraciones y permite establecer diferentes grupos pronósticos"**. En el mismo sentido, la Dra. Eva Gimeno, médica adjunta del Servicio de Hematología y también firmante del estudio, apunta que **"el conocimiento y el estudio de las alteraciones genéticas en esta enfermedad es de gran importancia, ya que son predictivas de respuesta en el tratamiento, sobre todo en la era de la inmunoterapia, pero también con las nuevas moléculas, así como de pronóstico de la enfermedad. Por lo tanto, la mejora en la caracterización génica con esta nueva técnica, permitirá establecer de una manera más cuidadosa el riesgo y el pronóstico de los pacientes, para ofrecerles la mejor terapia de forma dirigida e individualizada"**. Los estudios con la nueva herramienta continuarán con el análisis de más muestras y la evaluación de su aplicación en la práctica diagnóstica de los laboratorios, más allá del ámbito de la investigación.

### Artículos de referencia

Puiggros, A.; Ramos-Campoy, S.; Kamaso, J.; de la Rosa, M.; Salido, M.; Melero, C.; Rodríguez-Rivera, M.; Bougeon, S.; Collado, R.; Gimeno, E.; García-Serra, R.; Alonso, S.; Moro-García, M.A.; García-Malo, M.D.; Calvo, X.; Arenillas, L.; Ferrer, A.; Mantere, T.; Hoischen, A.; Schoumans, J.; Espinet, B. Optical Genome Mapping: A Promising New Tool to Assess Genomic Complexity in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). *Cancers* **2022**, *14*, 3376. <https://doi.org/10.3390/cancers14143376>

Ramos-Campoy S, Puiggros A, Kamaso J, Beà S, Bougeon S, Larráyoiz MJ, Costa D, Parker H, Rigolin GM, Blanco ML, Collado R, Ancín I, Salgado R, Moro-García MA, Baumann T, Gimeno E, Moreno C, Salido M, Calvo X, Calasanz MJ, Cuneo A, Nguyen-Khac F, Oscier D, Haferlach C, Strefford JC, Schoumans J, Espinet B. *TP53* Abnormalities Are Underlying the Poor Outcome Associated with Chromothripsis in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients with Complex Karyotype. *Cancers* (Basel). 2022 Jul 29;14(15):3715. doi: 10.3390/cancers14153715. PMID: 35954380; PMCID: PMC9367500.

### Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)