

La próxima evolución de las pruebas neurooncológicas

Aclarar el diagnóstico con una clasificación precisa del tumor

Pruebas conforme a las pautas en el momento adecuado

Identificar y clasificar marcadores moleculares presentes en tumores del sistema nervioso central (SNC) puede ser un desafío complejo. En la quinta edición de la Clasificación de Tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2021, las pautas destacan cuatro biomarcadores moleculares clave en el diagnóstico histomolecular: mutaciones del ADN, fusiones de ARN cuando corresponda, anomalías en la cantidad de copias y perfil de metilación del ADN.

Histología integrada + diagnóstico molecular (2021)

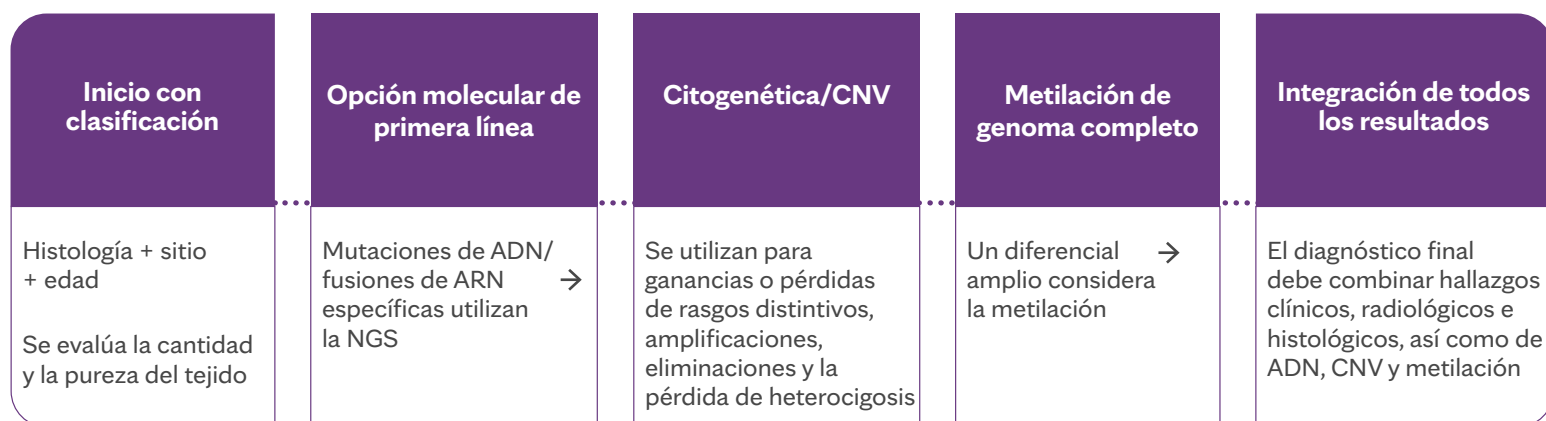
La quinta edición de la Clasificación de Tumores del SNC de la OMS requiere una **síntesis histomolecular** para la mayoría de los tumores del SNC. **Alrededor del 78 %** de las entidades tumorales requieren, al menos, un **marcador molecular fundamental** para un diagnóstico o clasificación precisos.

La adición del perfil de metilación es especialmente fundamental para pacientes con tumores del SNC, ya que 1 de cada 5 de estos tumores carece de pruebas histológicas o de inmunohistoquímica suficientes para un diagnóstico definitivo. El perfil de metilación es un complemento de la secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) y los estudios de micromatriz cromosómica, lo que permite que los médicos clasifiquen el subtipo de tumor en función de su firma única para resolver casos desafiantes o conflictivos.

- El **diagnóstico integrado** reemplaza la clasificación solo por histología.
- Los **criterios moleculares** pueden definir el tipo de tumor y el grado según la OMS.
- El **ADN, las variantes de la cantidad de copias (CNV, por sus siglas en inglés) y la metilación** son herramientas de diagnóstico fundamentales.

Un flujo de trabajo de pruebas que integra el perfil de metilación, según se describe en el diagrama y el estudio de caso en las páginas siguientes, permite establecer diagnósticos precisos y tomar decisiones sobre el tratamiento con confianza.

Pruebas neurooncológicas integradas y conforme a las pautas clínicas



Estudio de caso de un paciente: Cómo la metilación definió un tumor desafiante

Un hombre de 46 años presenta un tumor cerebeloso derecho con realce

Estudio inicial	Histología: glioma astrocítico difuso con activación mitótica y proliferación microvascular.
	Inmunohistoquímica: • H3 K27M e <i>IDH1</i>-R132H: Negativo • H3 K27me3: Expresión conservada normal • <i>ATRX</i>: Pérdida anómala de expresión • P53: Expresión variable
	Pruebas moleculares: • Mutaciones en <i>NF1/ATRX</i>, pero sin mutaciones en <i>IDH1/IDH2/TERT</i> • Eliminación homocigótica de <i>CDKN2A/B</i>, pero sin la firma +7/-10 ni amplificación de <i>EGFR</i>
Desafío clínico	Resultados no concluyentes: se sospecha que el tumor corresponde a un astrocitoma de alto grado con características piloides (HGAP, por sus siglas en inglés), cuyo diagnóstico solo es posible mediante el perfil de metilación.
Intervención	Perfil de metilación del ADN de genoma completo (ID de Mayo: MTNON)
Resultado	Diagnóstico molecular perfeccionado: • HGAP • Características de compatibilidad: mutaciones en <i>NF1/ATRX</i> • Eliminación homocigótica de <i>CDKN2A/B</i>
Resultado	El perfil de metilación del ADN permitió establecer un diagnóstico definitivo. • Clasificación definitiva del tumor conforme al marco de trabajo de la OMS. • Mayor confiabilidad en el pronóstico (en los datos disponibles se indica un comportamiento de grado 3 en el SNC). • Evitar clasificaciones erróneas y tratamientos inadecuados.

Guía para la solicitud de pruebas genéticas de tumores primarios en el sistema nervioso central*

GRUPO TUMORAL	PRUEBAS PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO	RESPALDO DEL DIAGNÓSTICO/PRUEBAS CONFIRMATORIAS
Gliomas de alto grado	Solicite todas las que se indican a continuación: • NONCP/panel genético ampliado de neurooncología con reordenamiento, tumor • MTNON/análisis de matriz de metilación del genoma completo en neurooncología, tumor especialmente si es posible que haya tumores de alto grado, como el astrocitoma con características piloides o gliomas de alto grado difusos de tipo pediátrico, H3 sin mutación y con isocitrato deshidrogenasa (IDH, por sus siglas en inglés) sin mutación	Considere CMAPT/micromatriz cromosómica, tumor, fijado en formol e incluido en parafina
Gliomas de grado más bajo	Solicite las siguientes pruebas: • NONCP • CMAPT	Considere MTNON o CMAPT
Ependimoma y tumores de tipo ependimario	Solicite MTNON	Considere NONCP o CMAPT
Meduloblastoma y otros tumores embrionarios	Solicite MTNON	Considere NONCP
Meningioma	Solicite las siguientes pruebas: • NONCP • CMAPT	Considere MTNON
Otros tipos de tumores	Considere lo siguiente en función del diagnóstico diferencial: • NONCP • CMAPT • MTNON	
Casos de diagnóstico desafiante	Solicite todas las que se indican a continuación: • NONCP • CMAPT • MTNON Puede ser especialmente útil en tumores cerebrales de alto grado en pacientes pediátricos y tumores con características clínicas, radiológicas o morfológicas inusuales.	

* Los resultados de las pruebas genéticas se deben correlacionar con hallazgos histopatológicos y clínico-radiológicos. Priorice NONCP (secuenciación de nueva generación: NGS) cuando se deba confirmar una mutación o fusión específica, y el análisis de NONCP o CMAPT (variante de número de copias: CNV) cuando la pureza o la cantidad del tumor son bajas (<60 % de tumor, <144 mm² de tejido).

Pruebas neurooncológicas en Mayo Clinic Laboratories

21%

de los diagnósticos de tumores del SNC sufrieron cambios o precisiones debido al perfil de metilación¹

14%

de los casos de tumores del SNC se identificaron como diagnósticos erróneos mediante el análisis de perfiles de metilación¹

7%

de los casos de tumores del SNC obtuvieron información pronóstica adicional debido al perfil de metilación¹

Mayo Clinic Laboratories ofrece pruebas desarrolladas por nuestros médicos y personal de laboratorio para respaldar el ejercicio de la profesión en Mayo Clinic conforme a las pautas de la OMS, como se describe en las páginas anteriores.

Perfil de metilación

El perfil de metilación complementa la NGS del ADN y las pruebas de micromatriz, y es fundamental para un diagnóstico preciso.

Nuestra innovadora matriz clínica de metilación del ADN de genoma completo (ID de Mayo: MTNON) proporciona el perfil de metilación y el estado de metilación del promotor MGMT de los tumores del SNC mediante el uso de Illumina Infinium Methylation EPIC v.2.0 en combinación con el algoritmo de clasificación de tumores del SNC v.2.0, desarrollado por los Institutos Nacionales de Salud y basado en inteligencia artificial y el análisis no supervisado asistido por el método de vecinos más cercanos (método NN), desarrollado por Mayo Clinic.

MTNON | Análisis de matriz de metilación del genoma completo en neurooncología

- Proporciona el perfil de metilación y el estado de metilación del promotor MGMT en tumores primarios y en un subconjunto de tumores metastásicos del SNC.
- Coincide con las recomendaciones de diagnóstico integradas de la Clasificación de Tumores del SNC de la OMS del 2021.
- Permite el diagnóstico definitivo de los tipos de tumores del SNC definidos epigenéticamente en el 2021, como el astrocitoma de alto grado con características piloides.
- Proporciona una subclasificación clínicamente aplicable de los principales tipos de tumores del SNC, como el ependimoma, el meduloblastoma y los gliomas de alto grado difusos de tipo pediátrico.
- Aclara los diagnósticos ambiguos y reduce la incertidumbre diagnóstica en los casos en que los resultados de la secuenciación y de la micromatriz cromosómica no son concluyentes.
- Reduce la clasificación errónea de los tumores, que podría conducir a un tratamiento inadecuado.
- Los resultados incluyen un nivel de confianza para las clasificaciones previstas, lo que proporciona claridad diagnóstica.

Secuenciación de nueva generación

Nuestro panel de secuenciación de nueva generación (NGS) forma parte de nuestro conjunto MayoComplete de paneles de NGS para afecciones hematológicas y oncológicas. En este panel integral, se evalúa la presencia de mutaciones somáticas en 89 genes y fusiones de genes en 1445 genes, incluida la mayoría de las anomalías descritas en las clasificaciones de la OMS del 2021².

NONCP | Panel genético ampliado de neurooncología con reordenamiento

- Analiza simultáneamente múltiples biomarcadores moleculares de diagnóstico/clasificación de la OMS del 2021, incluidas mutaciones y fusiones.
- Incluye anomalías descritas en tumores cerebrales de tipo adulto y pediátrico.
- Ofrece una mayor sensibilidad para detectar una pureza tumoral de menor nivel. Incluye 89 genes de ADN con relevancia clínica, además de la detección de fusiones génicas y variantes de transcripción en 1445 genes de ARN.



Micromatriz cromosómica

La micromatriz cromosómica proporciona una evaluación de alta resolución de las variantes del número de copias en todo el genoma. Según las directrices de prueba publicadas, cuando las anomalías detectadas en nuestro análisis se encuentran en gliomas astrocíticos difusos, con isocitrato deshidrogenasa (IDH) sin mutación, se debe considerar que el tumor tiene características moleculares de glioblastoma³.

CMAPT | Micromatriz cromosómica

- Análisis superior de la coeliminación 1p/19q en gliomas.
- Detecta anomalías, incluida la ganancia del cromosoma 7, la pérdida del cromosoma 10 y la amplificación de *EGFR*.
- Analiza simultáneamente múltiples biomarcadores de diagnóstico de la OMS del 2021, incluidas las variantes del número de copias y las amplificaciones.

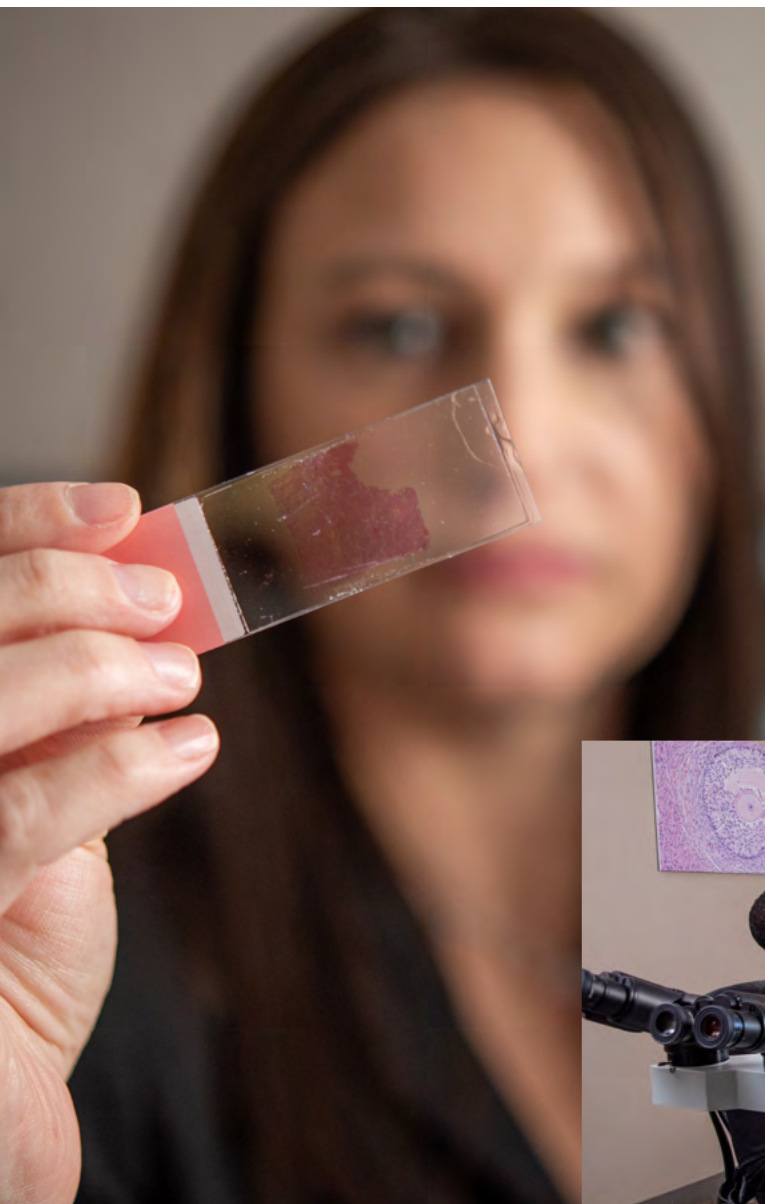


Consultas de patología

Para muchos patólogos y hospitales de la comunidad, menos del 5 % de sus casos de patología quirúrgica incluyen pacientes con tumores cerebrales. Nuestras consultas de segunda opinión permiten acceder a los neuropatólogos de Mayo Clinic, quienes pueden ayudar a elegir las pruebas moleculares y citogenéticas más adecuadas. Nuestros expertos ayudan a integrar los resultados de laboratorio con la información histopatológica clínica para elaborar un informe integral con información terapéutica, de diagnóstico y de pronóstico específica para cada paciente.

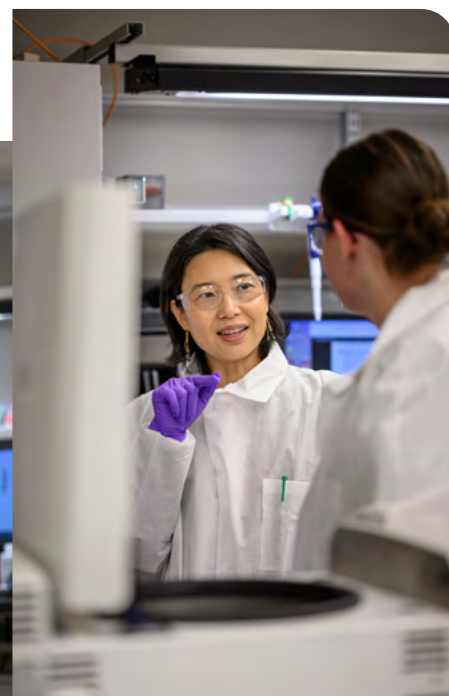
PATHC | Consulta de patología

- Ofrece orientación experta para ayudar en casos raros y complejos.



Obtenga más información sobre nuestro enfoque integral en las pruebas neurooncológicas

El equipo de Mayo Clinic Laboratories está compuesto por neuropatólogos, oncólogos y genetistas que se especializan en análisis inmunohistoquímicos, moleculares y citogenéticos centrados en los resultados de los pacientes. Nuestros expertos en el análisis clínico, genético y de laboratorio integrado tienen disponibilidad completa para ofrecer su experiencia y apoyo consultivo, lo que elimina las suposiciones en la selección de pruebas y la interpretación de resultados.



El algoritmo de clasificación que se utilizó en este ensayo lo desarrolló el **Dr. Kenneth Aldape**, neuropatólogo con experiencia en patología molecular e investigador del Laboratorio de Genética y Genómica de Mayo Clinic, cuando se desempeñó como jefe del Departamento de Patología del Instituto Nacional del Cáncer. La **Dra. Cristiane Ida** es patóloga molecular de Mayo Clinic con experiencia en neuropatología e investigadora en el Laboratorio de Genética y Genómica de Mayo Clinic.



Referencias

¹Galbraith K, Vasudevaraja V, Serrano J, et al. Clinical utility of whole-genome DNA methylation profiling as a primary molecular diagnostic assay for central nervous system tumors-A prospective study and guidelines for clinical testing. *Neurooncol Adv.* 26 de junio del 2023;5(1):vdad076. doi:10.1093/noajnl/vdad076. Errata en: *Neurooncol Adv.* 23 de septiembre del 2023;5(1):vdad114. doi:10.1093/noajnl/vdad114. PMID: 37476329; PMCID: PMC10355794. ²Siddaway R, Glembocki AI, Arnoldo A, et al. Clinical utility of targeted RNA sequencing in cancer molecular diagnostics. *Nat Med.* Octubre del 2025;31(10):3524-3533. doi: 10.1038/s41591-025-03848-8. Publicación electrónica, 17 de julio del 2025. PMID: 40676318. ³WHO CNS5: 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System.



PARA OBTENER ASISTENCIA CLÍNICA Y TÉCNICA, COMUNÍQUESE CON
NUESTROS ESPECIALISTAS AL

855-516-8404 | +1-855-379-3115 (INTERNACIONAL)

[NEWS.MAYOCLINICLABS.COM/ONCOLOGY](https://news.mayocliniclabs.com/oncology)