

# Las pruebas de Mutación: Su desglose

## ¿Qué es una prueba de mutación?

La función de una célula está determinada por el AND de la célula. El AND se puede considerar como un modelo para una célula. Controla todas las funciones de una célula incluidos su crecimiento y reproducción celular.

El AND se agrupa en secciones llamadas codones. Los grupos de codones forman exones, que a su vez se agrupan como genes. Hay dos genes principales que son importantes para GIST, KIT y PDGFRA.

Las células GIST pueden tener un error, o mutación, en su AND que provoca que se conviertan en GIST. Las pruebas de mutación (también llamadas genotíficas) miran el AND de una muestra de un tumor GIST a fin de determinar exactamente cuando se produjo el error. Esto se reporta como una mutación.

Las KIT mutaciones se encuentran en los exones 8, 9, 11, 13 y 17. Las mutaciones PDGFRA se pueden encontrar en los exones 12, 14 y 18. Algunos GIST no muestran ninguna mutación conocida, esta se llama de tipo salvaje. Las más comunes son las mutaciones KIT exón 9 y KIT exón 11. El GIST de tipo salvaje es más común en niños diagnosticados.

## ¿Qué significa esto para un paciente GIST?

Hay dos razones básicas por las cuales la genotificación es importante para los pacientes con GIST. Desde una perspectiva clínica, una mutación del paciente influye en el modo como responden a diferentes medicamentos y tratamientos.

El lugar exacto de la mutación de una célula GIST determina el patrón de la enfermedad. Por ejemplo, los tumores primarios de las personas con mutaciones

Las personas con mutaciones KIT exón 11 responden mejor al tratamiento con Glivec. Tienen un largo período de tiempo antes de que se produzca la progresión después del inicio del tratamiento con Glivec. Hay una clara evidencia de que las personas con mutaciones exón 9 responden mejor a dosis más altas de Glivec. Más estudios están en curso en cuanto a mutación y respuesta al tratamiento. Los pacientes

## Cómo solicitar un análisis de mutación:

Un número creciente de instituciones están desarrollando la capacidad de realizar pruebas de detección de mutaciones en pacientes con GIST. Pregúntele a su médico si la institución a la que pertenece es uno de ellos. Si no, pregunte si enviará el espécimen a:

### Dr. Christopher Corless

OHSU Dept. of Pathology (mailcode L471)

3181 SW Sam Jackson Park Rd

Portland, OR 97239

Tel. 503-494-2198

Email: [corlessc@ohsu.edu](mailto:corlessc@ohsu.edu)

Website: <http://www.ohsu.edu/pathology/TransResLabGISTCPT.htm>

Las solicitudes de tamizaje para mutación *KIT* y *PDGFRA* deberán ser originados por un patólogo o el médico tratante. Un bloque de parafina del tumor (ya sea quirúrgico o muestra de biopsia) o 15 secciones del tumor sin coloración deberán enviarse a la dirección que aparece anteriormente. Deben ser incluidos una copia del informe original de patología así como la información de la aseguradora del paciente.

*OHSU realizará la prueba sin costo si usted no tiene un cubrimiento de seguro o si usted es un paciente de fuera de los Estados Unidos.*

Llene y porte esta tarjeta de referencia rápida con el fin de compartir fácilmente la información de su mutación.



## TARJETA DE GENOTIPIFICACION GIST

Nombre: \_\_\_\_\_

Localización del tumor primario: \_\_\_\_\_

Mutación: \_\_\_\_\_

Comentarios: \_\_\_\_\_

con GIST deben hablar con sus médicos sobre esto.

La segunda razón por la que la genotipificación es importante para pacientes con GIST es la "portabilidad". Actualmente, estos datos están siendo recolectados por un grupo de médicos y estudios. Debido a las leyes de privacidad y otros reglamentos, los diferentes médicos e investigadores no pueden comunicar esta información a los otros. Llevar esta información en una fácil tarjeta significa que el paciente puede superar esta barrera.

Es posible que alguien que está mostrando resistencia al tratamiento esté desarrollado una mutación secundaria. Este es un tema importante de investigación científica. Sin embargo, un único tumor GIST resistente puede tener múltiples mutaciones secundarias en diferentes células GIST. Debido a esto, las pruebas de mutaciones secundarias no pueden ser útiles en determinar enfoques de tratamiento en este momento.

## ¿Cómo se hacen las pruebas de mutación?

Una muestra del tumor GIST se envía al laboratorio. Estas muestras son normalmente enviadas en parafina. Usando disolventes orgánicos, se extrae el AND de la parafina. Este AND es entonces copiado, mediante una tecnología llamada reacción de polimerasa en cadena o PCR.

## Definiciones:

**Exón:** un exó es una secuencia de AND que contiene la información necesaria para que un organismo produzca una proteína específica.

**KIT:** la proteína producida a partir del gen "c-kit". Este es uno de los genes que potencialmente lleva la mutación que causa GIST.

**Mutación:** un cambio en el genotipo de una célula, a menudo resultante en un cambio en la función de la célula.

**Prueba de mutación:** también conocido como genotipo, examina una muestra de células para determinar su composición genética.

**PDGFRA:** esta es una proteína que está estrechamente relacionada con GIST. El gen que produce esta proteína es una ubicación potencial para que ocurra una mutación GIST.

**Proteínas:** las proteínas son los componentes fundamentales de todas las células vivas. Cada proteína tiene una función específica en el cuerpo. Una mutación puede causar un cambio en una proteína, dando lugar a un cambio en el comportamiento de una célula.

El AND copiado es posteriormente "secueniado" o leído pieza por pieza. Aunque este proceso toma mucho tiempo, las nuevas tecnologías han aumentado la velocidad del proceso. Actualmente se puede tardar hasta cuatro días para leer un solo exón. La totalidad del proceso puede tardar más de un mes en completarse.

## Recursos adicionales:

Vea los siguientes webcasts del LRG en [http://www.liferaftgroup.org/library\\_videos.html](http://www.liferaftgroup.org/library_videos.html)

**Pruebas Mutacionales: Su desglose** por Drs. Christopher Coreless y Michael Heinrich

**"GIST" lo Básico** por Jerry Call, Coordinador científico del LRG y Dr. David Josephy

Lea más acerca de las mutaciones GIST en: [http://www.liferaftgroup.org/mut\\_testing.html](http://www.liferaftgroup.org/mut_testing.html)

### En caso de emergencia contacte:

Nombre: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

Casa: \_\_\_\_\_

Médico:

Nombre: \_\_\_\_\_

Número: \_\_\_\_\_

Patrocinado por:



Producido por:

**The Life Raft Group**

*Asegurándose que nadie tiene que enfrentar un GIST solo*

Copyright marzo 2009