

DATOS GENERALES

No. Interno:
Paciente:
Hospital:
Fecha de Recepción:
Fecha de Análisis:
Médico Solicitante:
Origen de la Muestra:
Sitio de lesión:

SISTEMA DE ANÁLISIS MUTACIONAL

“Ensayo del alelo mutante comparado con el gen de referencia”.
El método del alelo mutante es altamente específico y sensible para la identificación de mutaciones somáticas asociadas con el cáncer en una muestra que contiene grandes cantidades de ADN genómico normal (WT). La tecnología del alelo mutante puede detectar hasta un 0.1% de moléculas mutantes inmersas en ADN WT.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA

[Empty box for histopathological evaluation]

RESULTADO:

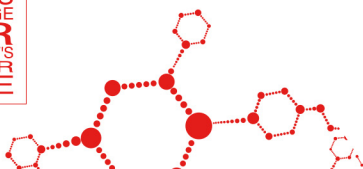
[Empty box for result]

INTERPRETACIÓN:

[Empty box for interpretation]

Mtro. en Cs. Oscar Alonso Luna
Ced. 8323415
Gerente de Laboratorio de Genómica
y Biología Molecular

Dr. en Cs. Horacio Astudillo de la Vega
Ced. 5986301
Director de Laboratorio



LA IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS MUTACIONAL COMBINADO DE LOS GENES RAS (KRAS Y NRAS) EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON Y RECTO METASTÁSICO.

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es un excelente blanco para la terapia dirigida en manejo de cáncer colorectal. Estudios recientes han demostrado que, además de los genotipos KRAS silvestres, los genotipos NRAS silvestres también son importantes en la respuesta de la terapia anti-EGFR.

Esto sugiere que el genotipo NRAS debe usarse en conjunto con el KRAS para seleccionar a los pacientes que probablemente se beneficiarán de la terapia anti-EGFR.

Se investigó la prevalencia de mutaciones de los genes RAS (KRAS y NRAS) y su correlación con las características demográficas, la localización de tumor y la etapa en, 100 pacientes con carcinoma colorectal. Se encontró que la frecuencia de mutaciones en los genes KRAS y NRAS fue del 23% y 2.0% respectivamente. No hubo diferencias significativas en las mutaciones de KRAS y NRAS con respecto al género, edad, la localización del tumor (colon vs recto) y estadio clínico-patológico.

El tratamiento de cáncer debe ser personalizado, es decir, dependiendo de las características genómicas tumorales se debe seleccionar la terapia ideal para cada paciente.

Células mutantes senescentes de KRAS demostraron ser capaces de inducir la hiper-proliferación de la transición epitelio-mesénquima y la invasividad por la secreción de citosinas inflamatorias que alteran el micro-entorno.

TABLA 1
POLIMORFISMOS QUE HAN SIDO REPORTADOS EN EL GEN KRAS

EXÓN 2	EXÓN 2	EXÓN 3	EXÓN 4
G12D 35 G>A	G12F 34_35 GG>TT	A59T 175 G>A	K117N 351 A>C; A>T
G12V 35 G>T	G12N 34_35 GG>AA	A59G 176 C>G	A146T 436 G>A
G12C 34 G>T	G12W 34_36 GGT>TGG	Q61H 183 A>C; A>T	A146V 437 C>T
G12A 35 G>C	G13C 37 G>T	Q61L 182 A>T	A146P 436 G>C
G12S 34 G>A	G13V 38_39 GC>TG	Q61K 181 C>A	
G13D 38 G>A	G13R 37 G>C	Q61E 181 C>G	
G12R 34 G>C			

TABLA 2
POLIMORFISMOS QUE HAN SIDO REPORTADOS EN EL GEN NRAS

EXÓN 2	EXÓN 2	EXÓN 3	EXÓN 4
G12D 35 G>A	G13D 38 G>A	A59T 175 G>A	A146T 436 G>A
G12S 34 G>A	G13R 37 G>C	Q61R 182 A>G	
G12C 34 G>T	G13V 38 G>T	Q61K 181 C>A	
G12V 35 G>T	G13C 37 G>T	Q61L 182 A>T	
G12A 35 G>C		Q61H 183 A>T; A>C	
G12R 34 G>C		Q61E 181 C>G	
G12N 34_35 GG>AA			

Douillard JY, Oliner KS, Siena S, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, Humblet Y, Bodoky G, Cunningham D, Jassem J, Rivera F, Kocákova I, Ruff P, Blasińska-Morawiec M, Šmakal M, Canon JL, Rother M, Williams R, Rong A, Wizezorek J, Sidhu R, Patterson SD. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 12;369(11):1023-34.
Fornaro L, Lonardi S, Masi G, Loupakis F, Bergamo F, Salvatore L, Cremolini C, Schirripa M, Vivaldi C, Aprile G, Zaniboni A, Bracarda S, Fontanini G, Sensi E, Lupi C, Morvillo M, Zagonel V, Falcone A. FOLFOXIRI in combination with panitumumab as first-line treatment in quadruple wild-type (KRAS, NRAS, HRAS, BRAF) metastatic colorectal cancer patients: a phase II trial by the Gruppo Oncologico Nord Ovest (GONO). *Ann Oncol*. 2013 Aug;24(8):2062-7.
Patel GS, Karapetis CS. Personalized treatment for advanced colorectal cancer: KRAS and beyond. *Cancer Manag Res*. 2013 Nov 21;5:387-400.
Wang HL, Lopategui J, Amin MB, Patterson SD. KRAS mutation testing in human cancers: The pathologist's role in the era of personalized medicine. *Adv Anat Pathol*. 2010 Jan;17(1):23-32.

Stintzing S, Heinemann V, Moosmann N, Hiddemann W, Jung A, Kirchner T. The treatment of colorectal carcinoma with monoclonal antibodies: the importance of KRAS mutation analysis and EGFR status. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Mar;106(12):202-6.
Yang ZY, Wu XY, Huang YF, Di MY, Zheng DY, Chen JZ, Ding H, Mao C, Tang JL. Promising biomarkers for predicting the outcomes of patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies: a systematic review with meta-analysis. *Int J Cancer*. 2013 Oct 15;133(8):1914-25.
Irahara N, Baba Y, Noshio K, Shima K, Yan L, Dias-Santagata D, Iafrate AJ, Fuchs CS, Haigis KM, Ogino S. NRAS mutations are rare in colorectal cancer. *Diagn Mol Pathol*. 2010 Sep;19(3):157-63.
Janku F, Lee JJ, Tsimberidou AM, Hong DS, Naing A, Falchook GS, Fu S, Luthra R, Garrido-Laguna I, Kurzrock R. PIK3CA mutations frequently coexist with RAS and BRAF mutations in patients with advanced cancers. *PLoS One*. 2011;6(7):e22769.
Vaughn CP, Zobel SD, Furtado LV, Baker CL, Samowitz WS. Frequency of KRAS, BRAF, and NRAS mutations in colorectal cancer. *Genes Chromosomes Cancer*. 2011 May;50(5):307-12.

"ESTE NO ES UN DOCUMENTO LEGAL O UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA SER UTILIZADA POR UN JUEZ. LOS RESULTADOS AQUÍ REFERIDOS CORRESPONDEN ÚNICAMENTE A LA MUESTRA ANALIZADA, LA CUAL FUE PROPORCIONADA POR EL MÉDICO TRATANTE, REFERIDOR Y/O PACIENTE. ESTE PANEL ESTÁ DISEÑADO PARA DETECTAR MUTACIONES SOMÁTICAS CON IMPACTO EN LA TERAPIA BLANCO, DICHA PRUEBA NO DEBE SER UTILIZADA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA ÚNICA, DEBE SER CORRELACIONADA CON LOS HALLAZGOS CLÍNICOS, RADIOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS. EL USO DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN DECISIONES TERAPÉUTICAS ES RESPONSABILIDAD DEL MÉDICO. SE PROHÍBE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN ESTE REPORTE SIN PREVIA AUTORIZACIÓN POR ESCRITO DE NANOPHARMACIA DIAGNÓSTICA S.A. DE C.V."