

**CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN**

**Simposio**  
**“El papel del patólogo en el tratamiento de los  
tumores cerebrales”**

Madrid, 4 de febrero de 2010

**1. El análisis del 1p y 19q está indicado actualmente para el manejo clínico de los pacientes con:**

- a) Glioblastoma
- b) Astrocitomas en general
- c) Tumores oligodendrogliales**
- d) Solamente oligodendrogliomas puros
- e) Astrocitoma pilocítico

**2. La alteración citogenética relacionada con un mejor pronóstico en gliomas es:**

- a) Grandes pérdidas en 1p y 19q**
- b) Pérdidas intersticiales en 1p y 19q
- c) Pérdidas en 9p y 10
- d) Mutaciones de *p53*
- e) Amplificación de *EGFR*

**3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es la correcta?:**

- a) El oligodendroglioma es el tumor cerebral primario más frecuente en el adulto
- b) Los gliomas mixtos son tumores de conducta biológica homogénea
- c) Los astrocitomas presentan frecuentemente deleciones de 1p y 19q
- d) Los gliomas que más frecuentemente presentan deleciones de 1p y 19q se localizan en el lóbulo temporal
- e) La morfología clásica en el oligodendroglioma se asocia fuertemente a la codelección 1p/19q**

**4. La deleción de la región 1p del cromosoma 1 en los oligodendrogliomas se asocia a:**

- a) Tumores de localización frontal
- b) Mutaciones de *p53*
- c) Mejor supervivencia sólo en oligodendrogliomas anaplásicos
- d) Fenotipo exclusivo de oligodendroglioma
- e) Todas las afirmaciones son falsas**

**5. ¿En qué situación asistencial es obligada la determinación de la delección de la región 1p en los tumores cerebrales?**

- a) Para confirmar el diagnóstico de oligodendroglioma
- b) Cuando no se puede realizar el estudio de metilación del promotor del gen *MGMT*
- c) Para diferenciar los glioblastomas primarios de los secundarios
- d) Para indicar tratamiento con quimioterapia en los oligodendrogliomas anaplásicos
- e) **En ninguna de las anteriores**

**6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con la detección de la pérdida alélica de 1p y 19q?**

- a) FISH requiere únicamente una sonda localizada en 1p y otra en 19q
- b) El análisis de la pérdida de heterocigosidad (LOH) requiere la utilización de marcadores moleculares de ADN no polimórficos
- c) **FISH se realiza en cortes de tejido incluido en parafina, sin necesidad de analizar el tejido no tumoral.**
- d) MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) es una técnica rápida y sencilla para cuya evaluación se utiliza un microscopio de fluorescencia
- e) FISH requiere la visualización al microscopio de 16 sondas contra 1p y de 8 sondas contra 19q

**7. ¿Cuál de estas afirmaciones, referidas a la detección de pérdida alélica de 1p y 19q, es correcta?**

- a) Las sondas utilizadas en FISH detectan la pérdida de 1p y 19q en el citoplasma de la célula
- b) **La detección de la pérdida de heterocigosidad (LOH) se ve dificultada por la presencia de células no tumorales**
- c) La técnica de MLPA para la detección de la pérdida alélica de 1p y 19q sólo utiliza dos sondas en el cromosoma 1 y otras dos en el 19
- d) La pérdida de 1p y 19q puede realizarse mediante tinción inmunohistoquímica con un anticuerpo específico para el cromosoma 1 y el cromosoma 19
- e) La técnica de hibridación genómica comparada sobre microarrays (aCGH) tiene una resolución para la detección de pérdida alélica mucho menor que FISH, LOH o MLPA

**8. La MGMT es:**

- a) Una proteína reparadora del ADN que se expresa únicamente en los tumores cerebrales
- b) Una proteína reparadora del ADN que se expresa únicamente en el cerebro y los tumores cerebrales
- c) Una proteína reparadora del ADN que se expresa únicamente en el cerebro y el sistema hematopoyético

- d) Una proteína reparadora del ADN que se expresa en la práctica totalidad de los tejidos
- e) Un sistema de proteínas que reparan el ADN y se expresan únicamente en los tumores cerebrales

**9. El estudio inmunohistoquímico de MGMT en los gliomas infiltrantes:**

- a) Es el método recomendado para determinar el estado de MGMT
- b) No se relaciona con el estado de metilación del promotor del gen *MGMT*
- c) No se relaciona en todos los estudios con la supervivencia de los pacientes con gliomas infiltrantes
- d) Existe una gran variabilidad interobservador en su valoración
- e) b, c y d son verdaderas

**10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones no es correcta para el estudio de MGMT en los gliomas infiltrantes?**

- a) En el estudio del RNAm de MGMT, la contaminación por células no neoplásicas es un factor limitante
- b) En el estudio de la actividad enzimática de MGMT, la contaminación por células no neoplásicas es un factor limitante
- c) En el estudio del estado de metilación del gen *MGMT*, la contaminación por células no neoplásicas no es un factor limitante
- d) El estudio de metilación del gen requiere tejido en fresco
- e) Todas las anteriores son falsas

**11. La modificación del ADN con bisulfito:**

- a) Elimina los grupos metilo de la cadena de ADN
- b) Añade grupos metilo a la cadena de ADN
- c) Convierte las citosinas (C) metiladas en uracilo (U)
- d) Convierte las citosinas (C) no metiladas en guanina (G)
- e) Convierte las citosinas (C) no metiladas en uracilo (U)

**12. El método utilizado y validado en los ensayos clínicos en que se determina el estado de metilación del promotor de *MGMT* se basa en:**

- a) La amplificación por PCR del ADN del gen *MGMT* utilizando primers que no hibriden en islas CpG
- b) La amplificación por PCR específica de metilación del ADN del promotor de *MGMT*, previamente modificado con bisulfito
- c) La amplificación por PCR del promotor del gen *MGMT* y posterior modificación con bisulfito
- d) La secuenciación del ADN del promotor del *MGMT* de células tumorales
- e) La determinación de la actividad enzimática de la proteína MGMT

**13. Marca la respuesta correcta:**

- a) La molécula de IDH1 se refiere a la enzima isocitrato deshidrogenasa 1
- b) Su función se asocia al daño oxidativo
- c) Su asociación con los gliomas era desconocida hasta hace relativamente poco tiempo
- d) Su descubrimiento mediante análisis genómico ha dado lugar a una plétora de publicaciones en revistas de alto índice de impacto en el último año
- e) Todas son correctas.

**14. Marca la respuesta correcta:**

- a) La mutación del gen *IDH1*, en el cromosoma 2q33, que afecta el codón 132 es la mutación más frecuente (recurrente) en algunos gliomas
- b) Esta mutación se asocia a un mejor pronóstico en estos pacientes.
- c) Esta mutación se asocia a un peor pronóstico en estos pacientes
- d) a y b son correctas
- e) a y c son correctas

**15. ¿Cuál de las siguientes alteraciones genéticas es la más específica para astrocitomas pilocíticos esporádicos?**

- a) Ganancia del brazo del cromosoma 7q
- b) Mutación de *NF1*
- c) Fusión de *BRAF-KIAA1549*
- d) Ganancia del cromosoma 8
- e) Mutación de *K-RAS*

**16. ¿Cuál de las siguientes técnicas de alto rendimiento es la más poderosa para descubrir nuevas alteraciones genéticas en tumores?**

- a) Matriz de hibridación genómica comparada (a-CGH)
- b) Perfil de expresión génica
- c) qRT-PCR
- d) Análisis de SNPs
- e) Secuenciación de próxima generación

**17. En el glioblastoma:**

- a) Debe realizarse la prueba de la metilación del promotor de *MGMT* para evitar el tratamiento de pacientes que no se benefician de temozolomida
- b) Los pacientes no metilados no se benefician del tratamiento concomitante
- c) El estado de *MGMT* es un factor pronóstico en los gliomas
- d) El estado de *MGMT* es un factor predictivo de respuesta a temozolomida en el glioblastoma
- e) *MGMT* es el único mecanismo de resistencia a la temozolomida

**18. En los gliomas grado II y III, en general es cierto que:**

- a) En los gliomas grado III la metilación de *MGMT* es un factor que predice la sensibilidad al tratamiento quimioterápico
- b) En los gliomas grado III la metilación de *MGMT* es el único factor pronóstico
- c) Existen otras variables además del estado de *MGMT* en los gliomas grados II y III, como las pérdidas alélicas o la alteración de *IDH1*, que influyen en el pronóstico de los pacientes
- d) La metilación de *MGMT* no es la base para decidir el tipo de tratamiento que recibirá un paciente
- e) Son ciertas c y d

**19. En los gliomas es cierto que:**

- a) Las alteraciones de *EGFR* pueden decidir si administrar un tratamiento anti-*EGFR*
- b) La amplificación de *EGFR* se ha relacionado con la mutación *EGFRvIII*
- c) La mutación *EGFRvIII* es exclusiva del glioblastoma
- d) Existe ya una vacuna en estudio para los pacientes que presentan la mutación *EGFRvIII*
- e) Son ciertas b y d

**20. Respecto a los tratamientos dirigidos a dianas moleculares, ¿cuál es la respuesta falsa?**

- a) Bloquear una sola diana puede detener las cascadas de señal posterior e impedir el crecimiento del tumor
- b) La combinación de diversos fármacos que bloqueen diferentes puntos de la cascada molecular podría ser efectiva para detener el crecimiento tumoral
- c) Los fármacos más prometedores en neuro-oncología son los antiangiogénicos
- d) El glioblastoma es uno de los tumores que presentan mayor expresión de *VEGF*
- e) Son ciertas b, c y d