



# ONCOHEMATOLOGÍA

Catálogo de pruebas dirigidas a  
patologías oncohematológicas

PORTFOLIO 2021

healthincode

## Servicios

### Neoplasias mieloides

Neoplásias mieloproliferativas		
Policitemia Vera [JAK2]	Mielofibrosis primaria [JAK2, MPL, CALR]	Trombocitemia esencial [JAK2, MPL, CALR]
Leucemia mioide crónica [BCR/ABL1]	Leucemia neutrofílica crónica [CSF3R]	Mastocitosis [c-KIT]
Neoplasias mieloides y linfoides con eosinofilia y anomalías de PDGFRA, PDGFRB o FGFR1		
Hipereosinofilia ideopática [FIP1L1-PDGFR A]		
Síndromes mielodisplásicos [SF3B1], [TP53]		
Leucemias agudas mieloides:		
Leucemia mioide aguda [AML1/ETO, CEBPA, NPM1, FLT3]	Leucemia promielocítica aguda [PML-RARα]	

### Neoplasias linfoides

Leucemias Linfoblásticas [Clonalidad B], [Clonalidad T]	
Leucemia linfoblástica aguda [TEL/AML-1], [MLL/AF4]	
Tricoleucemia [BRAF]	
Linfomas:	
Linfoma de manto [BCL1-JH]	Linfoma folicular [IgH/BCL2]
Macroglobulinemia [MYD88], [CXCR4]	

### Quimerismos hematopoyeticos

Quimerismos
-------------

## NEOPLÁSIAS MIELOIDES

Neoplasias mieloproliferativas	
Policitemia Vera [ <i>JAK2</i> ]	Mielofibrosis primaria [ <i>JAK2, MPL, CALR</i> ]
Leucemia mieloide crónica [ <i>BCR/ABL 1</i> ]	Leucemia neutrofílica crónica [ <i>CSF3R</i> ]
Trombocitemia esencial [ <i>JAK2, MPL, CALR</i> ]	
Mastocitosis [ <i>c-KIT</i> ]	
Neoplasias mieloides y linfoides con eosinofilia y anomalías de <i>PDGFRA, PDGFRB</i> o <i>FGFR1</i>	
Hipereosinofilia ideopática [ <i>FIP1L1-PDGFR</i> ]	
Síndromes mielodisplásicos [ <i>SF3B1</i> ], [ <i>TP53</i> ]	
Leucemias agudas mieloides:	
Leucemia mieloide aguda [ <i>AML 1/ETO, CEBPA, NPM1, FLT3</i> ]	Leucemia promielocítica aguda [ <i>PML-RAR<math>\alpha</math></i> ]

### Neoplasias mieloproliferativas

#### Análisis de mutaciones *JAK2*:

Nombres alternativos: *JAK2*, mutación V617

**Patologías asociadas: Policitemia Vera, Trombocitemia esencial, mielofibrosis primaria, Leucemia neutrofílica crónica.**

La kinasa Janus 2 (*JAK2*) codifica una tirosina quinasa citoplasmática con un papel clave en la transducción de señales de múltiples receptores del factor de crecimiento hematopoyético. Se ha detectado una variante *JAK2* p.(Val617Phe) en hasta el 90% de los pacientes con policitemia vera, 40% de los pacientes con trombocitemia esencial y mielofibrosis primaria, pero rara vez en otros trastornos mieloides, con la excepción de sideroblastos anillados con trombocitosis, donde dicha variante se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes (Bench et al.;2013). El análisis de mutaciones ayuda a diferenciar las condiciones reactivas de las neoplasias mieloproliferativas.

Mientras que la mayoría de los pacientes con policitemia vera (PV) portan la mutación V617F (~ 90%) en el exón 14, la mayoría de los que son negativos portan alguna mutación *JAK2* adicional en el exón 12, por lo que puede ser relevante indicar este estudio en segunda instancia.

Adicionalmente, la mutación V617F en el gen *JAK2* se ha descrito en algunos casos de leucemia neutrofílica crónica (20%). La detección de esta alteración genética puede ser de suma importancia ya que *JAK2* es candidato para terapias dirigidas.

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

#### Pruebas y métodos:

Policitemia Vera – <i>JAK2</i> mutación V617F	Real Time PCR
Policitemia Vera – <i>JAK2</i> exon 12	NGS
<i>JAK2</i> secuenciación completa	NGS

**Análisis de mutaciones *MPL* y *CALR*:**

Nombres alternativos: Análisis de mutaciones *MPL*, mutación W515 S505, *CALR*

**Patologías asociadas: Mielofibrosis primaria, Trombocitemia esencial.**

Las mutaciones *MPL* W515 están presentes en pacientes con V617F-*JAK2* negativos con mielofibrosis primaria (PMF) o trombocitemia esencial (ET) a una frecuencia de aproximadamente 13,2% y el 7,1% respectivamente. La mutación S505 generalmente se detecta en pacientes con trombocitemia esencial familiar. El análisis de mutaciones ayuda a diferenciar las condiciones reactivas de otras neoplasias mieloproliferativas (Schnittger et al. 2012).

Adicionalmente, las mutaciones *CALR* son mutuamente exclusivas con mutaciones en *JAK2* y *MPL*. Se detectan en la mayoría (~ 70-85%) de los casos de trombocitemia esencial y mielofibrosis primaria negativos para mutaciones *JAK2* y *MPL*.

Las mutaciones de *CALR* o *MPL* no se han informado en casos de policitemia vera (PV), por lo que permiten distinguir ET y PMF de la PV.

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

**Pruebas y métodos:**

Screening genes <i>MPL</i> y <i>JAK2</i>	NGS
Mutaciones S505N/W515L , gen <i>MPL</i>	NGS
<i>MPL</i> secuenciación completa	NGS
Exón 9, gen <i>CALR</i>	NGS

**Reordenamiento *BCR/ABL1*:**

Nombres alternativos: *BCR/ABL1*, Cromosoma Philadelphia, Traslocación (9;22)

**Patologías asociadas: Leucemia mieloide crónica**

El transcrito *BCR/ABL1* se forma como resultado de una translocación t (9; 22), conocida comúnmente como el cromosoma Filadelfia. Las transcripciones de *BCR/ABL1* se pueden identificar por RT-PCR en más del 95% de los casos de leucemia mieloide crónica (LMC), el 25% de los casos adultos de leucemia linfoblástica aguda (LLA), el 5% de los casos infantiles de LLA y el 1% de casos de leucemia mieloide aguda (AML). Las transcripciones de *BCR/ABL1* se detectan amplificando a través de los puntos de corte t (9; 22) comunes usando RT-PCR (Cross et al. (1994)). Los primers de PCR utilizados están diseñados para amplificar tres puntos de corte de translocación t (9; 22) diferentes (e13a2, e14a2, e1a2). Los niveles de transcripción de *BCR/ABL1* se pueden cuantificar mediante PCR en tiempo real para controlar la respuesta al tratamiento.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo PAXGENE) o sangre periférica 2-5 mL (tubo PAXGENE).

Detección del reordenamiento <i>BCR/ABL1</i>	Real Time PCR
Cuantificación del reordenamiento <i>BCR/ABL1</i>	Real Time PCR

**Mutaciones *CSF3R*:**Nombres alternativos: enfermedad mieloproliferativa, *CSF3R***Patología asociada: Leucemia neutrofílica crónica.**

Recientemente, se han identificado en casos con leucemia neutrofílica crónica mutaciones somáticas en el gen *CSF3R*, entre ellas T618I, que se describe como la más común. Las mutaciones en este gen se describen como criterio diagnóstico de LNC (Cui Y. et al. 2014) y como factor predictor de respuesta a determinados tratamientos (Meggendorfer M et al, 2014).

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

**Pruebas y métodos:**

<i>CSF3R</i> : mutación p.T618I	NGS
---------------------------------	-----

<i>CSF3R</i> secuenciación completa	NGS
-------------------------------------	-----

**Mutaciones *c-KIT*:**Nombres alternativos: Análisis de mutaciones *c-KIT*, D816V**Patología asociada: Mastocitosis.**

La variante *c-KIT* p.(Asp816Val) se ha informado en hasta el 93% de los pacientes con mastocitosis sistémica (García-Montero et al. 2006). Esta mutación también se ha informado en leucemia mieloide aguda, tumores del estroma gastrointestinal, carcinoma testicular y disgerminomas ováricos. Se ha informado que las células positivas para la variante *c-KIT* p.(Asp816Val) son resistentes al tratamiento con mesilato de imatinib.

Por lo tanto, el análisis de variantes de *c-KIT* p.(Asp816Val) se puede utilizar como una herramienta en el diagnóstico diferencial de la mastocitosis sistémica. Sin embargo, todos los datos moleculares deben interpretarse en combinación con características clínicas y morfológicas.

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

**Pruebas y métodos:**

<i>c-KIT</i> : Mutación D816V	NGS
-------------------------------	-----

<i>c-KIT</i> secuenciación completa	NGS
-------------------------------------	-----

## Neoplasias mieloides y linfoides con eosinofilia y anomalías de PDGFRA, PDGFRB o FGFR1

### Reordenamiento *FIP1L1-PDGFR A*:

Nombres alternativos: *FIP1L1-PDGFR A*

#### Patología asociada: Hipereosinofilia ideopática.

La enfermedad *FIP1L1-PDGFR A* se manifiesta comúnmente como leucemia eosinofílica crónica, y se detecta en 10-20% de los casos de hipereosinofilia idiopática (Gotlib J et al. 2014). Los pacientes tienen una respuesta al imatinib más de 100 veces mayor que la observada en el reordenamiento *BCR-ABL*.

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

#### Prueba y método:

Reordenamiento *FIP1L1-PDGFR A*

Real Time PCR

## Síndromes mielodisplásicos

El síndrome mielodisplásico (SMD) es un trastorno clonal de las células mieloides caracterizado por displasia morfológica y por una hematopoyesis ineficaz que se manifiesta como citopenia periférica.

Se observan anomalías citogenéticas en la mitad de los casos de SMD, sin embargo al menos una mutación "impulsora" desencadena la mayoría de los casos de SMD, bien en genes de activación de la señalización (*KIT, JAK2, NRAS, CBL, MPL*), factores de transcripción (*RUNX1, ETV6*), modificadores epigenéticos (*IDH1 / 2, TET2, DNMT3A, EZH2, ASXL1, SETBP1*), genes de ARN implicados en splicing (*SF3B1, U2AF1, ZRSF2, SRSF2*) y en genes supresores de tumores (*TP53, NPM1, PHF6*). Los casos con mutaciones de *TP53* están asociadas con MDS relacionado con la terapia y tienen un mal pronóstico.

### Mutaciones *SF3B1*:

Nombres alternativos: *SF3B1*

#### Patologías asociadas: Síndromes mielodisplásicos, Neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas, anemia refractaria con sideroblastos en anillo (RARS).

Las mutaciones de *SF3B1* ocurren en aproximadamente el 28% de los síndromes mielodisplásicos, y el 19% de las neoplasias mielodisplásicas / mieloproliferativas, en las cuales, la mayoría de las mutaciones se encontraron en la anemia refractaria con sideroblastos en anillo (subtipo RARS).

Adicionalmente, se describen mutaciones en este gen en el 10-15% de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) y sirven como predictores terapéuticos independientes (tiempo más corto de tratamiento) y de supervivencia (generalmente con peor supervivencia en la LLC).

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

#### Pruebas y métodos:

Síndrome mielodisplásico: Mutación gen *SF3B1* (K700E)

NGS

Síndrome mielodisplásico: exones (12-15) gen *SF3B1*

NGS

Síndrome mielodisplásico: Secuenciación gen *SF3B1*

NGS

**Mutaciones *TP53*:**Nombres alternativos: *TP53*, *P53***Patologías asociadas: Leucemia linfocítica crónica, LLC.**

La pérdida del gen *TP53* (17p13) se considera un marcador pronóstico en la leucemia linfocítica crónica. La técnica MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) está diseñada para detectar la variación del número de copias en pacientes en el momento del diagnóstico donde las células leucémicas representan > 30% del total (Coll-Mulet et al. 2008). Es improbable que la variación del número de copias sea detectable usando MLPA en pacientes con niveles más bajos de células leucémicas.

Este ensayo está diseñado para identificar deleciones que involucren uno o más exones, pero no es adecuado para la detección de variantes de nucleótidos individuales o pequeñas deleciones, en cuyo caso se recomienda la secuenciación completa del gen *TP53*. Las variantes del gen *TP53* están asociadas con la resistencia a la quimioterapia y mal pronóstico (recomendaciones ERIC para el análisis de mutaciones *TP53* en CLL (Malcikova J. et al. 2018).

**Requerimientos de la muestra:** Sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA) o aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA).

**Pruebas y métodos:**

Síndrome mielodisplásico: Secuenciación gen <i>TP53</i>	NGS
---	-----

Síndrome mielodisplásico: MLPA gen <i>TP53</i>	MLPA
--	------

**Reordenamiento *PML/RARα*:**Nombres alternativos: *PML/RARα*, t(15;17)**Patología asociada: Leucemia promielocítica aguda.**

La leucemia promielocítica aguda (LPMA) es una forma distinta de leucemia mieloide aguda (LMA) caracterizada por la translocación t(15;17), que involucra los genes *PML* y *RARα*. Esta translocación se puede detectar en más del 90% de los casos de LPMA (Kakizuka et al. 1991). Las transcripciones de genes de fusión *PML-RARα* se detectan mediante PCR en tiempo real para amplificar a través de los puntos de corte comunes (Gabert et al. 2003).

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo PAXGENE) o sangre periférica 2-5 mL (tubo PAXGENE).

**Pruebas y métodos:**

Reordenamiento <i>PML/RARα</i> cualitativo	RT-PCR
--	--------

Reordenamiento <i>PML/RARα</i> cuantitativo	RT-PCR
---	--------

**Reordenamiento *AML1/ETO*:**Nombres alternativos: *RUNX1T1/RUNX1*, *ETO/AML1*, t(8;21), AML-M2**Patología asociada: Leucemia mieloide aguda.**

La translocación t(8;21)(q22;q22) es una de las alteraciones genéticas encontradas con más frecuencia en las leucemias mieloblásticas agudas infantiles. La frecuencia de aparición de esta alteración en el subtipo LMA-M2 se acerca al 40%.

Involucra a los genes *AML1* (*runx1*) y *ETO*. Se relaciona con una buena respuesta a la quimioterapia y con una elevada tasa de remisión completa y supervivencia a largo plazo cuando se administra tratamiento con alta dosis de citarabina en la fase de post-remisión.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo PAXGENE) o sangre periférica 2-5 mL (tubo PAXGENE).

**Pruebas y métodos:**

Reordenamiento <i>AML1/ETO</i> cualitativo	RT-PCR
--	--------

Reordenamiento <i>AML1/ETO</i> cuantitativo	RT-PCR
---	--------

**Leucemias agudas mieloides****Mutaciones *NPM1*:**Nombres alternativos: *NPM1*, exón 12**Patología asociada: Leucemia mieloide aguda.**

Las mutaciones *NPM1* son la alteración genética conocida más común en la leucemia mieloide aguda (LMA), reportándose en aproximadamente el 30% de los casos de *novi* en adultos y en el 50-60% de las LMA con cariotipo normal.

Este marcador, junto con otras mutaciones genéticas en pacientes con LMA con anomalías citogenéticas de riesgo intermedio pueden mejorar la estratificación del riesgo, y predecir un pronóstico favorable en la LMA en ausencia de mutaciones *FLT3* y anomalías citogenéticas.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

**Prueba y método:**

Mutaciones gen <i>NPM1</i> , exón 12	NGS
--------------------------------------	-----



**Mutaciones *FLT3*:**Nombres alternativos: *FLT3*, *FLT3 TKD*, *FLT3 ITD***Patología asociada: Leucemia mieloide aguda.**

El gen *FLT3* codifica un receptor de la superficie celular tirosina quinasa que se expresa en las células madre hematopoyéticas tempranas. Las mutaciones activadoras en *FLT3* ocurren en aproximadamente el 25-30% de los pacientes con leucemia mielógena aguda (LMA). La mutación generalmente ocurre como una duplicación en tándem interna (ITD) dentro del dominio yuxtamembrana, o como una mutación puntual sin sentido, dentro del dominio de tirosina quinasa (TKD) en el codón 835.

La presencia de una mutación *FLT3-ITD* se ha asociado con un pronóstico significativamente peor en las LMA con cariotipo normal.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

**Pruebas y métodos:**Análisis de la mutación *FLT3-ITD*

PCR

Secuenciación del gen *FLT3*

NGS

**Mutaciones *CEBPA*:**Nombres alternativos: *CEBPA***Patología asociada: Leucemia mieloide aguda.**

Las mutaciones dentro del gen *CEBPA* ocurren en aproximadamente el 5-10% de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) recién diagnosticada, y son más frecuentes en casos con un cariotipo normal. La presencia de mutaciones *CEBPA* se ha asociado con un resultado clínico más favorable. Se observan con mayor frecuencia dos tipos de mutaciones de *CEBPA*: mutaciones de cambio de marco N-terminal que conducen al truncamiento de la proteína de longitud completa, y mutaciones de región de dominio bZIP C-terminal que son inserciones o deleciones en marco. Ambos tipos de mutación generalmente ocurren simultáneamente (mutaciones dobles), aunque hasta un tercio de los casos pueden exhibir solo un tipo (mutación única). Las mutaciones dobles están asociadas con un buen pronóstico en pacientes con riesgo intermedio, cuando la citogenética y *FLT3-ITD* no presentan alteraciones.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

**Prueba y método:**Mutaciones gen *CEBPA*

RT-PCR

## Neoplasias Linfoides

Leucemias Linfoblásticas [Clonalidad B], [Clonalidad T]	
Leucemia linfoblástica aguda [TEL/AML-1], [MLL/AF4]	
Linfomas:	
Linfoma de manto [BCL 1-JH]	Linfoma folicular [IgH/BCL2]
Macroglobulinemia [MYD88], [CXCR4]	
Tricoleucemia [BRAF]	

## Leucemias Linfoblásticas

### Clonalidad B y T:

**Patologías asociadas:** Enfermedades autoinmunes, Neoplasia linfoide, Inmunodeficiencias.

Los trastornos linfoproliferativos a menudo se caracterizan por una expansión de las poblaciones de linfocitos. La evaluación de la presencia de una población de células B o T con reordenamiento monoclonal del gen de inmunoglobulina puede proporcionar información complementaria para respaldar un diagnóstico final. Estos estudios se basan en la premisa de que todas las células de una población linfoide maligna tienen un origen clonal común y, por lo tanto, se espera que contengan genes de inmunoglobulina reorganizados exactamente en la misma configuración. Las implicaciones clínicas de estos resultados deben interpretarse en el contexto de la presentación clínico-patológica del paciente individual.

Un resultado negativo no excluye una neoplasia de células B o T. Este ensayo es sensible a un nivel de aproximadamente 15% de linfocitos clonales. Factores tales como reordenamientos poco comunes e hipermutación somática también pueden dar resultados falsos negativos. Un resultado positivo no es sinónimo de neoplasia ni específico de neoplasias de origen de células B o T. Se requiere correlación clínico-patológica con resultados de reordenamiento genético.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

### Pruebas y métodos:

Clonalidad B PCR

Clonalidad T PCR

## Leucemia linfoblástica aguda

### Reordenamiento *TEL/AML1*:

Nombres alternativos: *TEL-AML1*, *ETV6-RUNX1*, *ETV6* translocation

#### Patología asociada: Leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B).

La translocación (12; 21) ocurre en aproximadamente el 25-30% de la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) de casos pediátricos, pero es rara en casos de adultos. Esta translocación se asocia con una alta tasa de remisión completa y buen resultado. Este ensayo se recomienda para monitorizar la efectividad de la terapia y para la detección de enfermedad residual mínima (MRD) después de confirmar la detección inicial. Debido a las variaciones del punto de ruptura, este ensayo no puede detectar todas las translocaciones *ETV6-RUNX1* y se debe usar FISH si se requiere confirmación de diagnóstico.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

#### Pruebas y métodos:

Reordenamiento *TEL/AML1* cualitativo

RT-PCR

### Reordenamiento *MLL/AF4*:

Nombres alternativos: *MLL/AF4*, T(4;11)(q21;q23), *KMT2A/AFF1*

#### Patología asociada: Leucemia promielocítica aguda.

La translocación t (4; 11)(q21; q23) conduce a la producción del gen de fusión *MLL/AF4*. Representa aproximadamente el 50-70% de los casos diagnosticados de leucemia linfoblástica aguda (LLA) principalmente en niños, y en 5% de adultos. El reordenamiento *MLL/AF4* ha sido identificado como un factor pronóstico adverso en la leucemia infantil. Además, se asocia con un mal pronóstico en adultos.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

#### Pruebas y métodos:

Reordenamiento *MLL/AF4* cualitativo

RT-PCR

## Linfomas

### Reordenamiento *IgH/BCL2* t(14;18):

Nombres alternativos: *IgH/BCL2* t(14;18)

**Patologías asociadas:** Linfoma folicular, Linfoma difuso de células B grandes.

Esta prueba detecta cualitativamente las translocaciones *IGH/BCL2*, t(14; 18) que involucran las regiones de punto de ruptura mbr, mcr e icr. La translocación t(14; 18) es la anomalía citogenética recurrente más frecuente en el linfoma folicular, que ocurre en hasta el 90% de los casos. La t(14; 18) también puede identificarse en hasta el 30% de los casos de linfoma difuso de células B grandes *de novo*. La translocación se une al locus de la cadena pesada de inmunoglobulina (*IGH*) en el cromosoma 14 y al protooncogen *BCL2* en el cromosoma 18. Los puntos de ruptura del cromosoma 14 se producen dentro de la región de unión (JH) de *IGH*, mientras que los puntos de ruptura del cromosoma 18 se agrupan en varias regiones distintas. Estos incluyen las regiones del grupo de puntos de ruptura mayor (mbr), menor (mcr) e intermedio (icr), que en conjunto representan aproximadamente el 70-80% de los linfomas asociados t(14; 18).

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

**Prueba y método:**

Reordenamiento t(14;18) *IgH/BCL2*

RT-PCR

### Reordenamiento *BCL1/JH* t(11;14):

Nombres alternativos: *BCL1/JH*, *CCND1/IgH*, t(11;14)

**Patología asociada:** Linfoma de manto.

El *IgH/CCND1* debido a la translocación t(11; 14) (q13; q32), conduce a la expresión aberrante de la ciclina D1. Está presente en la mayoría de los casos de linfoma de células del manto.

La translocación también se produce en el 15% -20% de los casos de mieloma, se asocia con una regulación positiva de la ciclina D1.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

**Prueba y método:**

Reordenamiento t(14;18) *IgH/BCL2*

PCR

## Macroglobulinemia de Waldenström

### Macroglobulinemia: gen *MYD88*

Nombre alternativo: *MYD88*

#### Patologías asociadas: Macroglobulinemia de Waldenström.

La Macroglobulinemia de Waldenström (WM) es una neoplasia maligna de células B caracterizada por la infiltración linfoplasmática de la médula ósea y por la hipersecreción de la inmunoglobulina monoclonal M (IgM).

Las mutaciones en *MYD88* ocurren frecuentemente en el linfoma difuso de células B grandes, detectado en el 40% de los casos del subtipo de linfocitos B activados. Las mutaciones de este gen son raras en el subtipo de células germinales del centro de células B, por lo que el análisis de mutaciones puede ser útil para diferenciar entre los subtipos de esta enfermedad. La mutación L265P está presente en más del 90% de los casos de macroglobulinemia de Waldenström y se ha asociado con un mayor riesgo de progresión a WM en pacientes con IgM *MGUS*. El gen *MYD88* también está implicado en la susceptibilidad a los inhibidores de *BTK* en el tratamiento de las neoplasias de células B.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

#### Pruebas y métodos:

Mutación somática p.L265P gen <i>MYD88</i>	PCR
--	-----

Secuenciación gen <i>MYD88</i> (mutaciones somáticas)	NGS
---	-----

### Macroglobulinemia: gen *CXCR4*

Nombre alternativo: *CXCR4*

#### Patologías asociadas: Macroglobulinemia de Waldenström.

La Macroglobulinemia de Waldenström (WM) es una neoplasia maligna de células B caracterizada por la infiltración linfoplasmática de la médula ósea y por la hipersecreción de la inmunoglobulina monoclonal M (IgM).

El producto del gen *CXCR4* activa las vías AKT1/MAPK en células de linaje B y facilita la migración celular en la macroglobulinemia de Waldenström (MW). Las mutaciones en este gen se detectan en casi el 30% de los casos de MW y se asocian con resistencia primaria y falta de respuesta inicial a los inhibidores de BTK, PI3K y mTOR. La mayoría de estos casos con mutaciones *CXCR4* tienen mutaciones co-ocurrentes en el gen *MYD88*.

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

#### Prueba y método:

Secuenciación gen <i>CXCR4</i> (mutaciones somáticas)	NGS
---	-----

## Tricoleucemia

### Mutación V600E gen *BRAF*:

Nombres alternativos: *BRAF*, V600E

**Patologías asociadas:** Tricoleucemia, Leucemia clásica de células pilosas.

La variante *BRAF* p.(Val600Glu) está presente en la leucemia clásica de células pilosas, pero no en otros linfomas periféricos de células B o leucemias con características clínicas y morfológicas similares (Tiacci et al. 2011, Arcaini et al. 2012, Xi et al. 2012). Por lo tanto, el análisis de esta puede utilizarse como una herramienta en el diagnóstico diferencial de la leucemia clásica de células pilosas.

La variante *BRAF* p.(Val600Glu) se ha identificado en el 57% de los pacientes con histiocitosis de células de Langerhan (Badalian-Very et al. 2010).

**Requerimientos de la muestra:** Aspirado de médula ósea (1-2 mL Tubo EDTA) o sangre periférica (2-5 mL tubo EDTA).

### Pruebas y métodos:

Tricoleucemia, mutación gen *BRAF* (V600E)

NGS

## Quimerismos hematopoyéticos

El análisis de Quimerismo permite hacer el seguimiento de la evolución de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, ya sean de médula ósea, sangre o cordón umbilical. Es el método utilizado para hacer el seguimiento y evaluar el riesgo de recaída de un paciente trasplantado.

### Pruebas y métodos:

Screening de marcador informativo de quimeras

RT-PCR

Seguimiento de quimerismos mediante dPCR

RT-PCR

### Referencias:

- Arcaini L. et al. Blood. 2012 Jan 5;119(1):188-91.
- Badalian-Very G. et al. Blood. 2010 Sep 16;116(11):1919-23.
- Bench AJ. et al. Br J Haematol. 2013 Jan;160(1):25-34.
- Coll-Mulet L. et al. 2008 BJH 142 (5): 793-801.
- Cross N. et al. Leukemia: 1994, 8:186-189.
- Cui Y. et al. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2014 Dec;35(12):1069-73.
- Gabert J. et al. 2003. Leukemia 17: 2318-2357.
- Garcia-Montero AC. et al. Blood. 2006 Oct 1;108(7):2366-72.
- Gotib J. et al. Blood. 2004 Apr 15;103(8):2879-91.
- Kakizuka A. et al. 1991 Cell 66: 663-674.
- Malcikova J. et al. Leukemia. 2018 May;32(5):1070-1080.
- Meggendorfer M. et al. Haematologica. 2014 Dec; 99(12): e244-e246.
- Schnittger S. et al. Haematologica. 2012 Dec;97(12):1890-4.
- Tiacci E. et al. N Engl J Med 2011; 364:2305-2315.
- Xi L. et al. Blood. 2012 Apr 5; 119(14): 3330-3332.

Paneles de secuenciación

Referencia	Estudio	Tiempo de respuesta
<b>NEOPLASIAS MIELOIDES:</b>		
<i>Análisis de mutaciones JAK2:</i>		
4153	Policitemia Vera – JAK2 mutación V617F	5 semanas
4113	Policitemia Vera – JAK2 exon 12	5 semanas
2193	JAK2 secuenciación completa	5 semanas
<i>Análisis de mutaciones MPL y CALR:</i>		
H-1021	Screening genes MPL y JAK2	20 días
H-1021-01	Mutaciones S505N/W515L, gen MPL	20 días
H-1021-02	MPL secuenciación completa	5 semanas
4128	Exón 9, gen CALR	20 días
<i>Reordenamiento BCR/ABL 1:</i>		
H-1007-01	Detección del reordenamiento BCR/ABL 1	6 días
H-1007-02	Cuantificación del reordenamiento BCR/ABL 1	6 días
<i>Mutaciones CSF3R:</i>		
10078	CSF3R: mutación p.T618I	25 días
S-202009668	CSF3R secuenciación completa	5 semanas
<i>Mutaciones c-KIT:</i>		
S-202009330	c-KIT: mutación D816V	25 días
10080	c-KIT secuenciación completa	25 días
<i>Reordenamiento FIP1L1-PDGFRα</i>		
H-1009	Reordenamiento FIP1L1-PDGFRα	6 días
<i>Mutaciones SF3B1:</i>		
H-1062-02	Síndrome mielodisplásico: Mutación gen SF3B1 (K700E)	5 semanas
H-1062-03	Síndrome mielodisplásico: exones (12-15) gen SF3B1	5 semanas
H-1062-01	Síndrome mielodisplásico: Secuenciación gen SF3B1	5 semanas
<i>Mutaciones TP53:</i>		
O-1010-01	Síndrome mielodisplásico: Secuenciación gen TP53	5 semanas
S-202009669	Síndrome mielodisplásico: MLPA gen TP53	4 semanas
<i>Reordenamiento PML/RARα:</i>		
H-1008-16	Reordenamiento PML/RARα cualitativo	20 días
H-1008-10	Reordenamiento PML/RARα cuantitativo	20 días
<i>Reordenamiento AML1/ETO:</i>		
H-1008-02	Reordenamiento AML1/ETO cualitativo	20 días
H-1008-12	Reordenamiento AML1/ETO cuantitativo	20 días

Referencia	Estudio	Tiempo de respuesta
<i>Mutaciones NPM1:</i>		
H-1055	Mutaciones gen NPM1, exón 12	5 semanas
<i>Mutaciones FLT3:</i>		
2963	Análisis de la mutación FLT3-ITD	5 semanas
H-1067	Secuenciación del gen FLT3	5 semanas
<i>Mutaciones CEBPA:</i>		
H-1005	Mutaciones gen CEBPA	5 semanas
<b>NEOPLASIAS LINFOIDES</b>		
<i>Clonalidad B y T:</i>		
H-1011-01	Clonalidad B	6 días
H-1011-02	Clonalidad T	6 días
<i>Reordenamiento TEL/AML1:</i>		
H-1008-11	Reordenamiento TEL/AML1 cualitativo	20 días
<i>Reordenamiento MLL/AF4:</i>		
H-1008-06	Reordenamiento MLL/AF4 cualitativo	20 días
<i>Mutación V600E gen BRAF:</i>		
H-1052	Tricoleucemia, mutación gen BRAF (V600E)	15 días
<i>Reordenamiento IgH/BCL2 t(14;18).</i>		
H-1004	Reordenamiento t(14;18) IgH/BCL2	20 días
<i>Reordenamiento BCL1/JH t(11;14):</i>		
H-1003	Reordenamiento CCND1/IgH t(11;14)	5 semanas
<i>Macroglobulinemia: gen MYD88:</i>		
H-1050	Mutación somática p.L265P gen MYD88	5 semanas
H-1050-01	Secuenciación gen MYD88 (mutaciones somáticas)	5 semanas
<i>Macroglobulinemia: gen CXCR4:</i>		
H-1050-02	Secuenciación gen CXCR4 (mutaciones somáticas)	5 semanas
<b>QUIMERISMOS HEMATOPOYETICOS</b>		
3883	Screening de marcador informativo de quimeras	7 días
4041	Seguimiento de quimerismos mediante dPCR	7 días

Ponemos a su disposición la posibilidad de solicitar el **estudio de cualquier gen o genes** que considere de interés y que no estén incluidos en el portfolio actual.

Solicite más información al respecto al responsable de ventas de su zona o mediante correo electrónico a **[clinica@healthincode.com](mailto:clinica@healthincode.com)**

## ASESORAMIENTO PRETEST Y POSTEST

Nuestros estudios siempre incluyen  
la posibilidad de asesoramiento  
pretest y posttest

**Para más información póngase en contacto  
con su delegado comercial**



## ■ Acreditaciones y aseguramiento de la calidad

El sistema de gestión y garantía de la calidad del **grupo Health in Code** combina los más rigurosos estándares de sistemas de gestión (**ISO 9001:2015**) con la excelencia en el desempeño y competencia técnica de un laboratorio puntero de diagnóstico clínico (centro sanitario autorizado) (**ISO 15189:2013**, y **CLIA-88**) y una gestión medioambiental eficiente y respetuosa (**ISO 14001:2015**).

Nuestros laboratorios de diagnóstico genético se encuentran acreditados conforme a la norma UNE-EN ISO 15189 por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) y la Agencia de Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC). Esta acreditación supone el más alto estándar de calidad aplicable a laboratorios clínicos a nivel internacional.

El alcance de acreditación UNE-EN ISO 15189 de los laboratorios Health in Code combina el estado del arte de secuenciación paralela masiva (paneles custom NGS, exoma clínico dirigido y completo) con las técnicas de referencia (*gold standard*) en genética: secuenciación Sanger, MLPA, dPCR y CGH arrays, constituyendo un laboratorio pionero en la obtención de un alcance flexible extensible a todos nuestros servicios de diagnóstico genético.

Cabe destacar que desarrollos analíticos propios de nuestro laboratorio, como la determinación de variaciones en el número de copias o variantes estructurales (CNV) mediante la técnica de profundidad de coberturas de NGS y la secuenciación de ADNmt mediante la amplificación del genoma mitocondrial completo y NGS, han sido acreditados conforme a la norma ISO 15189 de forma pionera en España.

Contamos para ello con softwares de desarrollo propio aplicados al diagnóstico y análisis genético certificados conforme a la normativa ISO 13485:2016 y con marcado CE-IVDD.

Adicionalmente, Health in Code ha recibido la prestigiosa certificación CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) otorgada por los Centers for Medicare & Medical Services (CMS) del Gobierno Federal de EE. UU., que le autoriza a realizar ensayos genéticos de alta complejidad (CLIA ID number 99D2153048), encontrándose dentro del selecto grupo de 66 laboratorios clínicos que a nivel mundial pueden procesar muestras de EE. UU. fuera de sus territorios.

Además, en Health in Code somos miembros de la red EMQN (European Molecular Genetics Quality Network, Reino Unido) y del GenQA (Genomics Quality Assessment, Reino Unido), participando periódicamente en rigurosos ensayos intercomparativos (EQA Schemes) y obteniendo resultados altamente satisfactorios que avalan nuestra calidad tanto en la ejecución técnica como en la interpretación clínica.

Nuestro aseguramiento de la calidad ha sido reconocido y evaluado positivamente por el College of American Pathologists (CAP, EE. UU.) para la detección de variantes mediante secuenciación NGS (CAP # 8280234-01).

Los servicios de Health in Code están adaptados a la legislación española de protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, LOPD) y, por ende, a la normativa europea en protección de datos, en particular con lo contemplado en el Reglamento UE 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril.



+34 881 600 003 | [atencionalcliente@healthincode.com](mailto:atencionalcliente@healthincode.com) | [www.healthincode.com](http://www.healthincode.com)

Para más información póngase en contacto con su delegado comercial

 **Genycell Biotech**

 **imegen**

**health[in]code**