

**AREA DE CITOGENÉTICA  
UNIDAD DE GENÉTICA  
AGC LABORATORIO DE MEDICINA**

**BIBLIOTECA DE PRUEBAS  
ED03**

MODIFICACIÓN RESPECTO A LA EDICIÓN ANTERIOR
---

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• ACTUALIZACIÓN de pruebas FISH eliminando aquellas que no se plantean como primer abordaje del estudio (incidencia por deleción muy pequeña).</li><li>• Se pueden poner en contacto con el laboratorio si requieren algún estudio especial utilizando la técnica FISH.</li></ul> |
|---|

TRAZABILIDAD DE LOS CAMBIOS		
REVISIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN DE LOS CAMBIOS

01	17/01/2013	EDICIÓN INICIAL
02	20/06/2016	INCORPORACIÓN DE LA PRESTACIÓN array CGH POSTNATAL
03	01/03/2017	ACTUALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS POR FISH

<b>CGM 1</b>	CARIOTIPO CONSTITUCIONAL EN SANGRE PERIFÉRICA
<b>CGM 2</b>	CARIOTIPO DE ALTA RESOLUCIÓN MEDIANTE SINCRONIZACIÓN
<b>CGM 3</b>	CARIOTIPO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO PARA DIAGNOSTICO PRENATAL
<b>CGM 4</b>	CARIOTIPO EN PRODUCTOS DE LA CONCEPCIÓN O MORTINATOS
<b>CGM 5</b>	CARIOTIPO EN VELLOSIDADES CORIALES PARA DIAGNOSTICO PRENATAL
<b>CGM 6</b>	CITOGENÉTICA MOLECULAR FISH (hibridación fluorescente in situ) ESTUDIO DE DESORDENES CONGÉNITOS
<b>CGM 7</b>	FISH ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN LIQUIDO AMNIÓTICO
<b>CGM 8</b>	FISH ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN VELLOSIDADES CORIALES
<b>CGM 9</b>	FISH ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN TEJIDOS SÓLIDOS
<b>CGM 10</b>	QF-PCR ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN LIQUIDO AMNIÓTICO
<b>CGM 11</b>	QF-PCR ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN VELLOSIDADES CORIALES
<b>CGM 12</b>	QF-PCR ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL TEJIDOS SÓLIDOS
<b>CGM 14</b>	SÍNDROME ANGELMAN (UBE3A/D15S10)
<b>CGM 16</b>	SÍNDROME CRI-DU-CHAT (Maullido de gato)
<b>CGM 17</b>	SÍNDROME Deleción 22q11.2
<b>CGM 18</b>	SÍNDROME DiGEORGE
<b>CGM 22</b>	SÍNDROME DE MONOSOMIA 1p36
<b>CGM 24</b>	SÍNDROME PALLISTER-KILLIAN
<b>CGM 25</b>	SÍNDROME PRADER-WILLI
<b>CGM 27</b>	ESTUDIO SHOX
<b>CGM 31</b>	SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL
<b>CGM 32</b>	SÍNDROME WILLIAMS-BEUREN
<b>CGM 33</b>	SÍNDROME DE WORF-HIRSCHHORN
<b>CGM 35</b>	ESTUDIO DEL GEN SRY
<b>CGM 37</b>	CITOGENÉTICA MOLECULAR- FISH: FISH CON SONDAS PAINTING
<b>CGM 38</b>	CITOGENÉTICA MOLECULAR- FISH: FISH CON SONDAS CENTROMÉRICAS
<b>CGM 39</b>	CITOGENÉTICA MOLECULAR- FISH: FISH CON SONDAS LSI
<b>CGM 40</b>	CITOGENÉTICA MOLECULAR- FISH: FISH CON SONDAS TELOMERICAS
<b>CGM 41</b>	ARRAY CGH POSTNATAL

## **CGM 1 CARIOTIPO CONSTITUCIONAL DE SANGRE PERIFERICA**

### **INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA**

Diagnóstico de anomalías cromosómicas congénitas: numéricas y estructurales visibles al microscopio óptico (resolución máxima de 5 megabases).

### **DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO**

Cultivo de sangre periférica y procesamiento para obtención de preparaciones metafásicas que permitan el análisis completo cromosómico

### **REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE**

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) )**

### **REQUISITOS DE LA MUESTRA**

**Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador según especificaciones de volante de petición (disponible en página web)**

La muestra se puede enviar a temperatura ambiente (opcional refrigerada)

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

### **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Estudio al microscopio de al menos 15 metafases y cariotipado de 2, con bandas GTG con un número de bandas en juego haploide de 500 aproximadamente. No detecta alteraciones inferiores a 10 Mb.

### **TIEMPO DE RESPUESTA**

1 mes.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Cytogenetic Guidelines and Quality assurance. European Cytogenetics Association.

## **CGM 2 CARIOTIPO DE ALTA RESOLUCIÓN MEDIANTE SINCRONIZACIÓN**

### **INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA**

Diagnóstico cromosómico de patología congénita estructural en casos de retraso mental o Síndromes malformativos para identificar alteraciones no detectables con cariotipo constitucional convencional.

### **DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO**

Cultivo de sangre periférica y procesamiento para obtención de preparaciones profásicas y prometáfásicas.

### **REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE**

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) )**

### **REQUISITOS DE LA MUESTRA**

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador. Mezclar inmediatamente. La cantidad para sangre en adultos es de 5 ml, en niños de 2 ml. La muestra se puede enviar a temperatura ambiente (opcional refrigerada)

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Estudio al microscopio de al menos 15 metafases y cariotipado de 2, con una resolución aproximada de 600-800 bandas GTG en juego haploide. Permite detectar alteraciones entre 5 -10 Mb.

## **TIEMPO DE RESPUESTA**

1 mes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Barch MJ, *et al.*, The AGT Cytogenetics Laboratory Manual. Thrid Edition. Lippincott-Raven. Phyladelphia. New Cork.
- Shaffer L, *et al.*, American Collage of Medical Genetics guideline on the cytogenetic evaluation of the individual with development delay or mental retardation. November/December 2005; 7(9):650-654.

## **CGM 3 CARIOTIPO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO PARA DIAGNOSTICO PRENATAL**

### **INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA**

Diagnóstico prenatal de anomalías congénitas cromosómicas numéricas y estructurales visibles al microscopio óptico.

### **DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO**

Cultivo de líquido amniótico y procesamiento para obtención de metafases cromosómicas.

### **REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE**

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etit/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etit/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

Es necesario que el paciente tenga conocimiento de que al solicitar un estudio citogenético existe la posibilidad, aunque esta sea mínima, de necesitar la repetición de la amniocentesis por fallo en el crecimiento celular (1-3 %), contaminación de la muestra (contaminación propiamente dicha o consecuencia de crecimiento de células maternas - 0,15 % -, desvirtuando el resultado) o problemas a la hora de interpretar resultados (ej. existencia de una línea celular con cariotipo diferente, siendo su frecuencia en líquido amniótico del 0,2 %).

### **REQUISITOS DE LA MUESTRA**

Líquido amniótico no cultivado, mantenido a Tª ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

Es necesario asegurarse de que el cierre sea hermético. No congelar ni refrigerar la muestra.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Estudio al microscopio de 20 metafases procedentes de al menos dos cultivos primarios y cariotipado de al menos dos metafases bandeadas. Técnicas complementarias cuando sean necesarias.

## **TIEMPO DE RESPUESTA**

3-4 semanas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Van Dyke DL, "Amniotic fluid cell culture" 2004. In: Milunsky A, editor. Genetic disorders and the fetus: diagnosis, prevention, and treatment. 5th Edition. Baltimore: Johns Hopkins University Press; p. 154-78.

## CGM 4 CARIOTIPO EN PRODUCTOS DE LA CONCEPCIÓN O MORTINATOS

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de anomalías cromosómicas numéricas y estructurales en muestras de tejidos de productos de la concepción y mortinatos, visibles al microscopio óptico (resolución máxima de 5 megabases).

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cultivo de tejidos sólidos y procesamiento para obtención de preparaciones metafásicas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Tejidos sólidos, mantenido a Tª ambiente (opcional refrigerada) en suero fisiológico o medio de cultivo de transporte adecuado .Enviar a la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Estudio al microscopio de al menos 15 y cariotipado de 2 metafases bandeadas.

### TIEMPO DE RESPUESTA

3-4 semanas

### BIBLIOGRAFÍA

- Van Dyke DL, *et al.*, "Prenatal cytogenetic diagnosis" 2002 In KD McClatchey´s Clinical Laboratory Medicine 2<sup>nd</sup> Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, Chapter 31, pp 636-657.

## CGM 5 CARIOTIPO EN VELLOSIDADES CORIALES PARA DIAGNOSTICO PRENATAL

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas congénitas numéricas y estructurales durante el primer trimestre de la gestación.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Cultivo de vellosidades coriales.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Vellosidades coriales mantenidas a Tª ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación. **Precisa aviso previo** al laboratorio donde se facilitara el medio de transporte adecuado y toda la información necesaria.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Estudio al microscopio de al menos 15 metafases y cariotipado de 2 metafases bandeadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

3-5 semanas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Van Dyke DL., *et al.*, "Prenatal cytogenetic diagnosis" 2002 In KD McClatchey's Clinical Laboratory Medicine 2<sup>nd</sup> Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, Chapter 31, pp 636-657.

## CGM 6 CITOGENÉTICA MOLECULAR FISH (hibridación fluorescente in situ) ESTUDIO DE DESORDENES CONGÉNITOS

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

La citogenética molecular consiste en el análisis mediante sondas fluorescentes (FISH) de zonas o regiones concretas de uno o varios cromosomas. Según el diseño de la sonda de hibridación específica, el FISH puede ser: centromérica, de locus específico, subtelomérica, de brazos cortos y/o largos, de pintado cromosómico. Estas técnicas sirven para resolver anomalías complejas y/o cromosomas marcadores, no identificables por las técnicas citogenéticas convencionales.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no y previamente fijadas. Posteriormente se requiere estudio al microscopio fluorescente.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador. Mezclar inmediatamente. La cantidad para sangre en adultos es de 5 ml, en niños 2 ml. La muestra se puede enviar a temperatura ambiente (opcional refrigerada)

Líquido amniótico no cultivado, mantenido a T<sup>a</sup> ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza un estudio de las señales de fluorescencia, cuantificación y localización para cada caso específico estudiado.

### TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Blancato JK, "Fluorescence in situ hybridization" 1999 Gerson and Keagle, Eds., The principles of clinical cytogenetics (Humana Press Inc., New Jersey).

## CGM 7 FISH ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN LIQUIDO AMNIÓTICO

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Nos permite el estudio de la alteraciones numéricas más frecuentes de una forma rápida de la trisomía 13, 18, 21 presente en los síndromes de Patau, Edward y Down, respectivamente, así como de

las aneuploidías de cromosomas sexuales (como los síndromes de Klinefelter y Turner). Este ensayo debe utilizarse en combinación con un análisis de cariotipo fetal. Esta prueba no detecta anomalías cromosómicas estructurales ni anomalías numéricas de otros cromosomas.

## DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente de núcleos interfásicos de células de líquido amniótico no cultivadas y proporciona un resultado en un plazo muy rápido tras recibir la muestra de amniocentesis. Después de la hibridación, el uso de un microscopio de fluorescencia permite la visualización.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etico/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etico/CI-GAE4-20120113.pdf) )**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido amniótico no cultivado, mantenido a Tª ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

Es necesario asegurarse de que el cierre sea hermético. No congelar ni refrigerar la muestra.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia de los cromosomas 13, 21, 18, X e Y por hibridación *in situ* fluorescente en al menos 30 núcleos.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 2 a 7 días laborables.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ward DC, *et al.*, "Rapid prenatal diagnosis of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization: clinical experience with 4500 specimens" 1993 Am J Hum Genet. 1993; 52:854-65.

## CGM 8 FISH ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN VELLOSIDADES CORIALES

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Nos permite el estudio de las alteraciones numéricas más frecuentes de una forma rápida de la trisomía 13, 18, 21 presente en los síndromes de Patau, Edward y Down, respectivamente, así como de las aneuploidías de cromosomas sexuales (como los síndromes de Klinefelter y Turner). Este ensayo debe utilizarse en combinación con un análisis de cariotipo fetal. Esta prueba no detecta anomalías cromosómicas estructurales ni anomalías numéricas de otros cromosomas.

## DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente de núcleos interfásicos de vellosidades coriales no cultivadas y proporciona un resultado en un plazo muy rápido tras recibir la muestra.

Después de la hibridación, el uso de un microscopio de fluorescencia permite la visualización.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etico/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etico/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Vellosidades coriales mantenidas a Tª ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia de los cromosomas 13, 21, 18, X e Y por hibridación *in situ* fluorescente

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 2 a 7 días laborables.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ward DC, *et al.*, "Rapid prenatal diagnosis of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization: clinical experience with 4500 specimens" 1993 Am J Hum Genet. 1993; 52:854-65.

## CGM 9 FISH ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN TEJIDOS SÓLIDOS PRODUCTOS DE LA CONCEPCIÓN O MORTINATOS

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Nos permite el estudio de las alteraciones numéricas más frecuentes de una forma rápida de la trisomía 13, 18, 21 presente en los síndromes de Patau, Edward y Down, respectivamente, así como de las aneuploidías de cromosomas sexuales (como los síndromes de Klinefelter y Turner). Este ensayo debe utilizarse en combinación con un análisis de cariotipo fetal. Esta prueba no detecta anomalías cromosómicas estructurales ni anomalías numéricas de otros cromosomas.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente de núcleos celulares de tejidos sólidos no cultivados y proporciona un resultado en un plazo muy rápido tras recibir la muestra.

Después de la hibridación, el uso de un microscopio de fluorescencia permite la visualización.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Tejidos de productos de la concepción o mortinatos mantenidos a Tª ambiente y enviados con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia de los cromosomas 13, 21, 18, X e Y por hibridación *in situ* fluorescente

## TIEMPO DE RESPUESTA

7 días laborables

## BIBLIOGRAFÍA

- Ward DC, *et al.*, "Rapid prenatal diagnosis of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization: clinical experience with 4500 specimens" 1993 Am J Hum Genet. 1993; 52:854-65.

## CGM 10 QF-PCR ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN LIQUIDO AMNIÓTICO

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Nos permite analizar el ADN de células fetales, mediante técnicas basadas en la tecnología de la PCR, para poder detectar durante el embarazo, de la manera más rápida posible, el estudio de las alteraciones numéricas más frecuentes de las trisomías 13, 18, 21 presente en los Síndromes de Patau, Edward y Down, respectivamente, así como de aneuploidías de cromosomas sexuales (como los

síndromes de Klinefelter y Turner). Este estudio debe utilizarse en combinación con un análisis de cariotipo fetal. La QF-PCR no detecta anomalías cromosómicas estructurales, mosaicismo ni anomalías numéricas de otros cromosomas.

## DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La extracción del ADN se lleva a cabo a partir de las células fetales sin cultivar, el ADN fetal se somete a un proceso de PCR cuantitativa fluorescente (**QF-PCR**) de microsatélites (STRs). La no necesidad de cultivar la muestra permite una respuesta rápida.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Líquido amniótico no cultivado, mantenido a Tª ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

Es necesario asegurarse de que el cierre sea hermético. No congelar ni refrigerar la muestra.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza un estudio por microsatélites de los cromosomas 13, 21, 18, X e Y.

Limites de la técnica: posibilidad de no resultado debido a contaminación materna de la muestra y/o marcadores utilizados no informativos.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 2 a 7 días laborables.

## BIBLIOGRAFÍA

- Badenas C., *et al.*, "Assessment of QF-PCR as the first approach in prenatal diagnosis" J Mol Diagn. 2010 Nov;12(6):828-34. Epub 2010 Oct 1.
- Bili C, *et al.*, "Prenatal diagnosis of common aneuploidies using quantitative fluorescent PCR" 2002 Prenat Diagn. May; 22(5):360-5.
- D'Alton ME, *et al.*, "Defining the role of fluorescence in situ hybridization on uncultured amniocytes for prenatal diagnosis of aneuploidies" 1997 Am J Obstet Gynecol.; 176:769-774.
- Lev D, *et al.*, "Automatic scanning of interphase FISH for prenatal diagnosis in uncultured amniocytes" 2005 Genet Test. Spring; 9(1):41-7.

## CGM 11 QF-PCR ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL EN VELLOSIDADES CORIALES

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Nos permite el estudio de las alteraciones numéricas más frecuentes de una forma rápida de la trisomía 13, 18, 21 presente en los síndromes de Patau, Edward y Down, respectivamente, así como de las aneuploidias de cromosomas sexuales (como los síndromes de Klinefelter y Turner). Este ensayo debe utilizarse en combinación con un análisis de cariotipo fetal. Esta prueba no detecta anomalías cromosómicas estructurales, mosaicismo ni anomalías numéricas de otros cromosomas.

## DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La extracción del ADN se lleva a cabo a partir de la muestra de vellosidad corial sin cultivar, el ADN fetal se somete a un proceso de PCR cuantitativa fluorescente (**QF-PCR**) de microsatélites (STRs). La no necesidad de cultivar la muestra permite una respuesta rápida.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Vellosidades coriales mantenidas a Tª ambiente y enviado con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza un estudio por microsatélites de los cromosomas 13, 21, 18, X e Y. Límites de la técnica: posibilidad de no resultado debido a contaminación materna de la muestra y/o marcadores utilizados no informativos.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 2 a 7 días laborables

## BIBLIOGRAFÍA

- Bili C, *et al.*, "Prenatal diagnosis of common aneuploidies using quantitative fluorescent PCR" 2002 Prenat Diagn. May; 22(5):360-5.

## CGM 12 QF-PCR ANEUPLOIDIAS PARA DIAGNOSTICO PRENATAL TEJIDOS SÓLIDOS PRODUCTOS DE LA CONCEPCIÓN O MORTINATOS

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Nos permite el estudio de las aneuploidías más frecuentes de una forma rápida: trisomías 13, 18, 21 presentes en los Síndromes de Patau, Edward y Down, respectivamente, así como de las aneuploidías gonosómicas (Ej. Síndromes de Klinefelter y Turner). Este ensayo debe utilizarse en combinación con un análisis de cariotipo fetal. Esta prueba no detecta anomalías cromosómicas estructurales, mosaicismo, ni anomalías numéricas de otros cromosomas.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La extracción del ADN se lleva a cabo a partir de la muestra de tejido sólido sin cultivar, el ADN fetal se somete a un proceso de PCR cuantitativa fluorescente (**QF-PCR**) de microsatélites (STRs). La no necesidad de cultivar la muestra permite una respuesta rápida.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Tejidos de productos de la concepción o mortinatos mantenidos a Tª ambiente y enviados con la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza un estudio por microsatélites de los cromosomas 13, 21, 18, X e Y. Límites de la técnica: posibilidad de no resultado debido a contaminación materna de la muestra y/o marcadores utilizados no informativos.

## TIEMPO DE RESPUESTA

7 días laborables

## BIBLIOGRAFÍA

- Bili C, *et al.*, "Prenatal diagnosis of common aneuploidies using quantitative fluorescent PCR" 2002 Prenat Diagn. May; 22(5):360-5.

## CGM 14 SÍNDROME ANGELMAN (UBE3A/D15S10)

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome de Angelman (OMIN 105830) deleción del cromosoma 15 (15q11.2-13) que es idéntica a la encontrada en los niños con el síndrome de Prader-Willi pero heredada de su madre, imprinting materno. Prevalencia 1/10000-20000. Retraso mental severo, retraso en la deambulaci3n, ausencia del lenguaje, frecuentes crisis epil3pticas, facies risueñas con ment3n prominente y occipucio plano.

El gen *UBE3A* se encuentra dentro de la regi3n cr3tica *SNRPN* del s3ndrome de Angelman de aproximadamente 400 Kb, muestra una expresi3n preferente de los alelos maternos en el cerebro y muta en el 20-30% de los pacientes con s3ndrome de Angelman con metilaci3n normal y contribuci3n biparental de 15q11-13. Se considera uno de los genes del AS4.

### DESCRIPCI3N DEL M3TODO

La hibridaci3n *in situ* fluorescente (FISH) es una t3cnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metaf3sicos o n3cleos interf3sicos en muestras citogen3ticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test gen3tico (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf))**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre perif3rica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a T<sup>a</sup> ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservaci3n.

La realizaci3n de diagn3sticos prenatales se realizar3a sobre vellosidad cori3nica o l3quido amni3tico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petici3n (disponible en p3gina web) y donde figuren datos cl3nicos de inter3s.**

### INTERPRETACI3N DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificaci3n de las señales de fluorescencia. En una c3lula normal o en cromosomas metaf3sicos que no presentaran deleción, se observar3an todas las señales para las regiones analizadas.

### TIEMPO DE RESPUESTA

De 6 semanas en diagn3stico prenatal a 3 meses en otros casos.

### BIBLIOGRAF3A

- Butler, MG, "Prader-Willi syndrome: current understanding of cause and diagnosis" 1990 Am J Med Genet 35: 319-332.
- Erdel M, *et al.*, "Routine screening for microdeletions by FISH in 77 patients suspected of having Prader-Willi or Angelman syndromes using YAC clone 273A2 (D15S10)" Hum Genet. 1996 Jun;97(6):784-93.
- Sutcliffe JS., *et al.*, "The E6-Ap ubiquitin-protein ligase (UBE3A) gene is localized within a narrowed Angelman syndrome critical region" (1997) Genome Res. Apr; 7(4):368-77.

## CGM 16 SÍNDROME CRI-DU-CHAT (Mau llido de gato)

### INFORMACI3N CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome de Cri-du-Chat (OMIN 123450) deleción de tamaño variable del brazo corto del cromosoma 5 (5p-). Las caracter3sticas cl3nicas principales incluyen llanto en maullido en beb3s, microcefalia, morfolog3a facial anormal, epicanto, micrognatia as3 como retraso mental y psicomotor importante. Prevalencia 1/50000.

### DESCRIPCI3N DEL M3TODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En una célula normal no se observaría ninguna deleción se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

Deleción de la región 5p15.3 (llanto agudo) y 5p15.2 resto de características del síndrome Cri-Du-Chat (de maullido de gato).

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos

## BIBLIOGRAFÍA

- Cerruti Mainardi P, "Cri du Chat syndrome" 2006 Orphanet Journal of Rare Diseases, 1:33
- Gersh M, *et al.*, "Development of diagnostic tools for the analysis of 5p deletions using interphase FISH" 1997 Cytogenet Cell Genet.; 77(3-4): 246-51.

## CGM 17 SÍNDROME Deleción 22q11.2

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome deleción 22q11.2 (OMIN 188400, 192430, 274210) microcefalia, problemas faríngeos, malformaciones cardíacas conotruncuales (tetralogía de Fallot, interrupción arco aórtico, CIV, tronco arterioso común...), defectos flujo cardíaco, ausencia uterina/vaginal, baja estatura, hipoplasia de timo, paratiroides e hipocalcemia neonatal, fisura paladar, alteraciones oculares, defectos flujo cardíaco. Prevalencia 1/4000-6000.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección, se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ballesta Martínez MJ, *et al.*, "Revisión de 22 casos de delección 22q11.2: espectro fenotípico" 2008 Anales de Pediatría 69; 4: 304-310.

## CGM 18 SÍNDROME DiGEORGE

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome DiGeorge (OMIN 188400) puede incluir cardiopatía congénita, hipoplasia de timo, paratiroides e hipocalcemia neonatal, fisura palatina, anomalías faciales, alteraciones oculares, defectos flujo cardíaco. Microdelección en el cromosoma 22 región q11.2. Prevalencia 1/4000-6000.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección, se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 6 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Driscoll DA, *et al.*, "Prevalence of 22q11 microdeletions in DiGeorge and velocardiofacial syndromes: implications for genetic counseling and prenatal diagnosis" 1993 J Med Genet; 30:813-7.
- Larson RS, and Butler MG. "Use of fluorescence in situ hybridization (FISH) in the diagnosis of DiGeorge sequence and related diseases" 1995 Diagn Mol Pathol. Dec; 4(4):274-8.

## CGM 22 SÍNDROME DE MONOSOMIA 1p36

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome Monosomía 1p36 (OMIN 607872) se caracteriza por retraso en el desarrollo, anomalías de crecimiento, dismorfia craneofacial, anomalías cardíacas menores, problemas visuales e hipoacusia. Prevalencia 1/10000.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección, se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

### TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

### BIBLIOGRAFÍA

- Gajecka M, *et al.*, "Monosomy 1p36 deletion syndrome" 2007 Am J Med Genet C Semin Med Genet. Nov 15; 145C (4):346-56.
- Shapira SK, *et al.*, "Chromosome 1p36 deletions: the clinical phenotype and molecular characterization of a common newly delineated syndrome" 1997 Am J Hum Genet. Sep; 61(3):642-50.

## CGM 24 SÍNDROME PALLISTER-KILLIAN

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome Pallister Killian (OMIN 601803) asocia múltiples anomalías congénitas (dismorfismo facial, acortamiento rizomélico de las extremidades) y déficit intelectual causado por una tetrasomía 12p en mosaico- isocromosoma del brazo corto del 12- restringida a tejidos.

Se puede sospechar a través de un examen ecográfico prenatal con hallazgos anómalo como hernia diafragmática, polihidramnios, hidrops fetal, malformaciones cardíacas, acortamiento de extremidades y otros, también en pacientes con fenotipo sugerente. Prevalencia 1/25000.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Requiere biopsia de la piel y cultivo de fibroblastos para posterior estudio cromosómico. Enviar la muestra dérmica a la mayor brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación. El isocromosoma está ausente en los linfocitos de sangre periférica.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia que identificarían el origen del cromosoma extra observado en mosaico.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos

## BIBLIOGRAFÍA

- Shamdeen A, *et al.*, "Pallister-Killian Syndrome (PKS) as a Cause of Mental Retardation" 2009 Klin Padiatr. Mar-Apr; 221(2):97-9.
- Tovar JA, "Congenital diaphragmatic hernia" 2012 Orphanet J Rare Dis. Jan 3; 7:1.

## CGM 25 SÍNDROME PRADER-WILLI

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome de Prader Willi (OMIN 176270, 601491) anomalías hipotálamo-hipofisarias, hipotonía grave durante el periodo neonatal, hiperfagia, dificultades de aprendizaje y graves problemas de conducta o psiquiátricos.

La región crítica se encuentra en el cromosoma 15 (15q11-q13) una zona donde existe impronta génica. Prevalencia 1/25000.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etica/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etica/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivados.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección, se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Butler, M.G. "Prader-Willi syndrome: current understanding of cause and diagnosis" 1990 Am J Med Genet 35: 319-332.

## CGM 27 ESTUDIO SHOX

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

El gen SHOX es un acrónimo (Short stature Homeobox-containing gene) pertenece a la familia de los genes homeobox. Es de los principales genes implicados en alteraciones del crecimiento, como la talla baja. Se encuentra en una región pseudoautosómica (PAR1) de ambos cromosomas sexuales Xp22 y Yp11.3. Codifica para un factor de transcripción. El gen SHOX se expresa con una dosis génica idéntica en varones y hembras, una pérdida de dosis influirá sobre los genes diana.

Las alteraciones en SHOX han sido asociadas a la baja estatura que se presenta en Síndrome de Turner, en la discondrosteosis de Leri-Weill y en la talla baja idiopática. La incidencia de la deficiencia del gen SHOX es entre 1/2000 ó 1/5000 en población general y de 1/40 ó 1/150 en personas de corta estatura.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

Después de la hibridación, el uso de un microscopio de fluorescencia permite la visualización.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE:

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

### TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ellison JW, *et al.*, "PHOG, a candidate gene for involvement in the short stature of Turner syndrome" 1997 Hum Mol Genet. Aug; 6(8):1341-7.
- Rao E, *et al.*, "The Leri-Weill and Turner syndrome homeobox gene SHOX encodes a cell-type specific transcriptional activator" 2001 Hum Mol Genet. Dec 15; 10(26):3083-91.

## CGM 31 SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome velocardiofacial (OMIM 192430) delección en el cromosoma 22 (22q11). Se caracteriza por cardiopatía congénita, glándulas paratiroides y timo aplásicos o hipoplásicos, fisura palatina y unas facies dismórfica peculiar. Prevalencia. 1/4000-1/6000 recién nacidos vivos. Se transmite con patrón autosómico dominante.

## DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etico/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etico/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a T<sup>a</sup> ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección, se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kasprzak L, *et al.*, "Deletion of 22q11 in two brothers with different phenotype" 1998 Am J Med Genet. Jan 23; 75(3):288-91.
- Larson RS, and Butler MG, "Use of fluorescence in situ hybridization (FISH) in the diagnosis of DiGeorge sequence and related diseases" 1995 Diagn Mol Pathol. Dec; 4(4):274-8.

## CGM 32 SÍNDROME WILLIAMS-BEUREN

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome Williams Beuren (OMIN 194050) causado por microdelección en el cromosoma 7 en la región q11.23. Características clínicas: malformación cardíaca (estenosis valvular supraaórtico, SVAS), retraso psicomotor, dismorfia facial y perfil cognitivo y conductual específico. Prevalencia 1/20000.

Los niños presentan un rostro muy característico: puente nasal aplanado con una punta bulbosa, boca grande con un labio inferior ancho y evertido, mejillas rellenas, edema periorbitario, epicanto y a menudo, iris estelar.

## DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etico/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etico/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a T<sup>a</sup> ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnostico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Morris CA, and Mervis CB. "Williams syndrome and related disorders" 2000 Annu Rev Genomics Hum Genet.; 1:461-84.

## CGM 33 SINDROME DE WOLF-HIRSCHHORN

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Síndrome (OMIN 194190) causado por microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3). Características clínicas: fenotipo craneofacial característico "casco griego" (microcefalia, hipertelorismo, glabella prominente, phitrum corto, micrognatia, comisuras bucales dobladas hacia abajo, orejas displásicas, etiquetas preauriculares), retraso mental y del crecimiento, convulsiones, defectos congénitos del corazón y anomalías genitales y renales. Prevalencia 12/50000.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

<http://www.4p-supportgroup.org>

- Hammond P, *et al.*, "Fine-grained facial phenotype-genotype analysis in Wolf-Hirschhorn syndrome" Eur J Hum Genet. 2011 Jul 27.
- MacDonald A, *et al.*, "Síndrome de Wolf-Hirschhorn (delección 4p16.3)" 2010 Propositus.
- Wilson MG, *et al.*, "Genetic and Clinical Studies in 13 Patients with the Wolf-Hirschhorn Syndrome [Del (4p)]" Hum Genet. 1981; 59(4):297-307.
- Wright TJ, *et al.*, "A Transcript Map of the Newly Defined 165 Kb Wolf-Hirschhorn Syndrome Critical Region" Hum Mol Genet. 1997 Feb; 6(2):317-24.

## CGM 35 ESTUDIO DEL GEN SRY

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

El gen SRY localizado en la banda Yp11.2 ejerce una función activadora de la diferenciación testicular especulándose que podría estar mediada a través de activar la expresión del gen SOX9 (Hodgkin, 2002; Bernard et al., 2003). Se conoce que mutaciones en el gen SOX9 en humanos son causa de displasia campomélica comportando malformaciones del esqueleto y un cambio del sexo masculino al femenino.

El gen SRY es el principal determinante testicular, pero existen evidencias de otros genes o loci implicados en la determinación del sexo.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a T<sup>a</sup> ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realiza una cuantificación de las señales de fluorescencia. En una célula normal o en cromosomas metafásicos que no presentaran delección se observarían todas las señales para las regiones analizadas.

### TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

### BIBLIOGRAFÍA

- Ellaithi M, *et al.*, "A del(X) (p11) carrying SRY sequences in an infant with ambiguous genitalia" 2006 BMC Ped 6:11.
- Koopman P, *et al.*, "Male development of chromosomally female mice transgenic for SRY" 1991 Nature 351:117-121
- Kusz K, *et al.*, "Incomplete masculinisation of XX subjects carrying the SRY gene on an inactive X chromosome" 1999 J Med Gene 36: 452-456.
- Sinclair AH, *et al.*, "A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif" 1990 Nature 346:240-244.

## CGM 37 FISH DE PAINTING (PINTADO CROMOSOMICO)

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Las sondas de cromosoma completo (*painting* o pintado cromosómico): son sondas que utilizan una mezcla de diferentes secuencias de DNA y que son homologas a muchas zonas a lo largo de un cromosoma específico. Esto permite que el cromosoma sea identificado tanto en metafase como en el núcleo en interfase.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es una técnica que permite detectar secuencias de ADN en cromosomas metafásicos o núcleos interfásicos en muestras citogenéticas cultivadas o no cultivadas y fijadas. En la técnica se utiliza una sonda de ADN que hibrida con los cromosomas completos o las secuencias únicas simples y es un complemento útil para la citogenética clásica.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a T<sup>a</sup> ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Este tipo de sondas puede ayudar a la identificación de cromosomas humanos completos, de fenómenos de translocación y de marcadores cromosómicos

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Wiktor AE, *et al.*, "Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice." 2006 Genet Med; 8(1):16-23.

## CGM 38 FISH CON SONDAS CENTROMERICAS

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Estas sondas hibridan con regiones centroméricas de cromosomas humanos de muestras de sangre periférica o muestras prenatales tanto en interfase como en metafase y permiten identificar anomalías de número.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Las sondas corresponden a secuencias repetidas (secuencias alfa y beta) localizadas en los centrómeros de los cromosomas. Se utiliza la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) en preparaciones de muestras de cromosomas o núcleos interfásicos. Posteriormente, se analiza en microscopio de fluorescencia. Técnica empleada para el análisis de parejas de homólogos en interfase o detectar alteraciones numéricas.

## REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_eti/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_eti/CI-GAE4-20120113.pdf) ).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a T<sup>a</sup> ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) y donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El estudio permite la identificación del número de señales (diagnóstico de aneuploidías) de los cromosomas analizados.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Marshall RR, *et al.*, "Fluorescence in situ hybridisation with chromosome-specific centromeric probes: a sensitive method to detect aneuploidy" 1996 Mutat Res. Dec;372(2):233-45.

## CGM 39 FISH CON SONDAS LSI

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Estas sondas locus-específicas permiten identificar y enumerar regiones específicas en cromosomas humanos de muestras de sangre periférica o muestras prenatales en interfase o metafase. Detección de duplicaciones o deleciones de regiones cromosómicas específicas, para la detección de los puntos de ruptura en translocaciones.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se utiliza la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) en preparaciones de muestras de cromosomas o núcleos interfásicos. Posteriormente, se analiza en microscopio de fluorescencia.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etica/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etica/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

### REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) donde figuren datos clínicos de interés.**

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El estudio permite identificar el número de señales (diagnóstico de ganancias o pérdidas) y la ubicación de las mismas en los cromosomas metafásicos.

### TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Etoubleau C, *et al.*, "Are all cases of low-grade mosaic trisomy 13 in amniotic fluid with no fetal malformation in fact confined placental mosaicism? A case report" 2011 Morphologie. Dec; 95(311):142-5.

## CGM 40 FISH CON SONDAS TELOMERICAS

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Son sondas de DNA que identifican regiones cromosómicas próximas a los telómeros que contienen secuencias únicas específicas de cada cromosoma. Estas regiones son ricas en genes. Son una herramienta muy útil para el estudio de alteraciones cromosómicas que afectan a los telómeros tanto por pérdida o ganancia como por reorganizaciones cromosómicas.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se utiliza la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) en preparaciones de muestras de cromosomas o núcleos interfásicos. Posteriormente, se analiza en microscopio de fluorescencia.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etica/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etica/CI-GAE4-20120113.pdf)).**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

Sangre periférica en tubo heparina de litio sin separador mantenida a Tª ambiente (opcional refrigerada) enviado con brevedad al laboratorio para su procesamiento y conservación.

La realización de diagnósticos prenatales se realizaría sobre vellosidad coriónica o líquido amniótico cultivado.

**Especificaciones en el volante de petición (disponible en página web) donde figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El estudio permite la identificación del número de señales (diagnóstico de ganancias o pérdidas) y la ubicación de las mismas en los cromosomas metafásicos.

## TIEMPO DE RESPUESTA

De 4 semanas en diagnóstico prenatal a 3 meses en otros casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Brisset S, *et al.*, "Molecular characterization of partial trisomy 16q24.1-qter: clinical report and review of the literature" 2002 Am J Med Genet. Dec 15; 113(4):339-45.
- Recalcati MP, *et al.*, "Complex rearrangement involving 9p deletion and duplication in a syndromic patient: genotype/phenotype correlation and review of the literature" 2012 Gene. Jul 1; 502(1):40-5.

## CGM 41 ARRAY CGH POSTNATAL

### INFORMACIÓN CLÍNICA- UTILIDAD CLÍNICA

Diagnóstico de anomalías cromosómicas por ganancia o pérdida de material genético.

### DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Se trata de una herramienta de análisis genómico que permite determinar (por comparación con un ADN de referencia –sano-) si el ADN de una muestra problema presenta alteraciones numéricas en cualquier región del genoma. Es decir, permite ver, por un lado, si una muestra problema ha perdido o ganado determinados genes o regiones génicas y, por otro, hace posible localizar las coordenadas de esa alteración, cuál es su tamaño y qué genes contiene.

### REQUERIMIENTOS DEL PACIENTE

**Consentimiento informado para test genético (disponible en la web: [http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com\\_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/websdepartam/com_etiic/CI-GAE4-20120113.pdf))**

## REQUISITOS DE LA MUESTRA

**Sangre periférica en tubo EDTA (tubo morado)**

La muestra se puede enviar a temperatura ambiente (opcional refrigerada) y **siendo imprescindible que figuren datos clínicos de interés.**

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las CNV detectadas han sido clasificadas con arreglo a su carácter patogénico o benigno utilizando la información disponible en la actualidad y podría cambiar en el futuro. Se utilizan las guías de interpretación de CNVs del Colegio Americano de Genetistas Clínicos (Genetics Med 2011 13:680-685) y las bases de datos de ISCA, DECIPHER, DGVs, OMIN y GENECARD.

## TIEMPO DE RESPUESTA

6 meses.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- College of Medical Genetics standards and guidelines for interpretation and reporting of postnatal constitutional copy number variants. *Genetics Med* 2011 13:680-685.
- Towards an evidence-based process for the clinical interpretation of copy number variation. *Clinical Genetics* 2012 Vol 81: 403-412.
- Consenso para implementación de los Array [CGH y SNP-arrays] en la Genética Clínica Instituto Roche 2012 ([www.institutoroche.es](http://www.institutoroche.es)).