

# Pruebas de diagnóstico CGH sin interrupciones



Ensayo GenetiSure Dx Postnatal: las decisiones informadas comienzan con una plataforma completa de microarrays para el análisis postnatal

*Para uso en diagnóstico in vitro*



## Nuestro enfoque: Mejorar la calidad de vida

### Panorama de las enfermedades genéticas

Los defectos genéticos pueden ser responsables de una amplia gama de trastornos, desde discapacidad intelectual hasta dismorfismos congénitos, trastornos neuromusculares, epilepsia y autismo. Un solo gen o las anomalías cromosómicas pueden causar entre el 25 % y el 30 % de todos los dismorfismos congénitos graves, como el labio leporino o diversas cardiopatías<sup>1</sup>.

*Al menos el 10 % de todos los ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales implican la presencia de dismorfismos congénitos<sup>2</sup>.*

Además, los defectos genéticos pueden ser responsables de retrasos del desarrollo (RD) y discapacidad intelectual (DI), incluidos el trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Muchos de estos casos son variantes en el número de copias: regiones del genoma delecionadas o duplicadas que pueden variar de muy pequeñas a cromosomas enteros. Aunque la edad media de diagnóstico de los trastornos generalizados del desarrollo puede ser tan tardía como los cuatro años, las investigaciones han demostrado que los tratamientos tempranos, como los empleados para el TEA, pueden optimizar el pronóstico a largo plazo, y su eficacia disminuye con la edad del niño<sup>3</sup>.

*La prevalencia global mediana del TEA fue de aproximadamente 62 por cada 10 000 habitantes en 2012<sup>4</sup>, y el aumento del 17 % de los trastornos RD y DI en EE. UU. entre 1996 y 2008 se debió en gran parte al incremento de casos de TEA<sup>5</sup>.*

Por tanto, el diagnóstico genético precoz puede ser fundamental para el pronóstico del niño, ya que puede permitir intervenciones que prevengan, anticipen o traten con mayor éxito las complicaciones<sup>6</sup>. El diagnóstico también puede facilitar apoyo económico, asistencia educativa y pertenencia a grupos de apoyo.

*Las anomalías genéticas representan entre el 25 % y el 50 % de los casos de DI, y este porcentaje aumenta con la gravedad de la discapacidad<sup>7</sup>.*

Un diagnóstico genético definitivo puede proporcionar respuestas y cambiar rápidamente el enfoque de una investigación médica: encontrar la causa o bien aplicar un tratamiento adecuado.

# Tecnología de microarrays cromosómicos

## Posibilitar el diagnóstico clínico de trastornos genéticos: del laboratorio a la clínica

Los microarrays cromosómicos utilizan una tecnología modificada de hibridación *in situ* que permite detectar y cartografiar diferencias en el número de copias de secuencias de ADNg entre dos genomas en un único experimento. El análisis de la intensidad de fluorescencia de las sondas con respecto a su localización genómica permite detectar regiones donde se pueden producir variaciones en el número de copias (CNV) y pérdida de heterocigosidad sin alteración del número de copias (cnLOH).

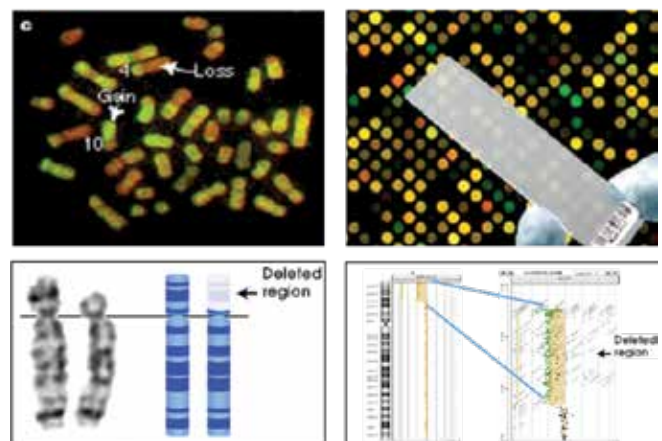
La aCGH está reconocida por el Colegio Americano de Genética y Genómica Médicas (ACMG), la Sociedad de Neurología Pediátrica (CNS) y la Academia Americana de Neurología (AAN) como la prueba de primera línea para el diagnóstico de anomalías genéticas asociadas a retrasos del desarrollo<sup>8,9,10</sup>.

La Sociedad Europea de Genética Humana (ESHG) ha establecido directrices para el “cariotipo molecular” basado en arrays de genoma completo en el diagnóstico genético constitucional para la detección de desequilibrios submicroscópicos<sup>11</sup>.

También se han establecido directrices<sup>11</sup> para garantizar la calidad de la aCGH por parte de la Asociación Europea de Citogenetistas (ECA), el Colegio Canadiense de Genetistas Médicos (CCMG) y la Sociedad de Genética Humana de Australasia (HGSA).

*Los microarrays son una tecnología probada utilizada en cientos de laboratorios en todo el mundo. Los arrays aCGH de Agilent han establecido un estándar de excelencia para la caracterización de enfermedades genéticas, con más de diez años de uso en investigación y más de 10 000 artículos publicados.*

**Mayor rendimiento diagnóstico, mayor resolución** y mayor sensibilidad que hacen que la aCGH sea un método superior en comparación con el cariotipo o FISH. Los genetistas médicos consideran actualmente la aCGH como la prueba estándar para detectar variaciones en el número de copias (CNV) asociadas a un paciente concreto o a uno de los numerosos trastornos genéticos conocidos que no se pueden detectar únicamente mediante cariotipo<sup>8,12,13</sup>.



**Figura 1.** Representación visual del tipo de información obtenida mediante array CGH, aCGH (paneles superiores) frente a FISH (paneles inferiores). La aCGH implica hibridación con múltiples sondas independientes, lo que mejora la confianza estadística en los resultados obtenidos. Los resultados obtenidos mediante FISH ofrecen menor resolución y una comparación cuantitativa limitada entre las muestras de prueba y referencia.

## Ensayo GenetiSure Dx Postnatal

El ensayo GenetiSure Dx Postnatal utiliza la aCGH patentada de Agilent para el análisis de número de copias y pérdida de heterocigosidad (LOH), lo que permite a los citogenetistas detectar con precisión anomalías genéticas asociadas con retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, anomalías congénitas y rasgos dismórficos. La solución GenetiSure Dx Postnatal incluye todos los componentes necesarios para procesar sus muestras de microarrays y realizar el análisis de datos.

### Diseñado para lo que importa

El ensayo GenetiSure Dx Postnatal está diseñado para permitir la identificación de variaciones en el número de copias y cambios sin alteración del número de copias en todo el genoma. Cada microarray contiene aproximadamente 107 000 sondas optimizadas para el análisis del número de copias (CN), así como 59 000 sondas SNP bialélicas. Las sondas CN están distribuidas en todo el genoma, con mayor densidad en las regiones designadas de interés clínico.

### Alta resolución del ensayo

Las sondas de Agilent, de alta calidad y 60 meros, permiten resultados fiables con tan solo cinco sondas consecutivas. Las sondas cubren el 94 % del genoma con al menos cinco sondas CN por cada 400 Kb, lo que se traduce en una resolución media de aproximadamente 150 Kb. Las regiones identificadas como de importancia clínica se analizan con una mayor densidad de sondas, lo que permite una resolución media de aproximadamente 25 Kb.

La presencia de sondas SNP dedicadas permite detectar cambios sin alteración en el número de copias, como disomía uniparental (DUP) y LOH.

Las sondas SNP cubren el 91 % del genoma, con al menos 100 sondas SNP por cada 10 Mb. La resolución media para LOH es de aproximadamente 8 Mb.

El ensayo es capaz de detectar amplificaciones y deleciones en mosaico que abarquen 100 o más sondas.

### Controles de calidad integrados

El ensayo GenetiSure Dx Postnatal incluye una serie de verificaciones de control de calidad (CC) de procesos, controles externos y métricas QC de los arrays, que permiten a los usuarios supervisar y evaluar fácilmente la calidad de los resultados.

### Flujo de trabajo del ensayo sencillo y optimizado

El ensayo es completo y fácil de implementar en el laboratorio.

- Solo se requieren 500 ng de ADN genómico, extraído de 200 µl de sangre total, para realizar la prueba.
- La precisión de los resultados del ensayo GenetiSure Dx Postnatal no se ve afectada por niveles elevados de hemoglobina, bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada o triglicéridos en la sangre total del paciente con EDTA, ni por el almacenamiento de la sangre hasta siete días.
- El flujo de trabajo está totalmente optimizado y es fácil de configurar. No se requiere paso de amplificación por PCR, por lo que no es necesario dividir el espacio de laboratorio.
- Todo el flujo de trabajo, incluida la interpretación, se puede completar en tres días.

## Validación del ensayo: resultados en los que puede confiar

El ensayo GenetiSure Dx Postnatal ha sido validado y probado de forma exhaustiva. A continuación, se resume una serie de estudios realizados sobre el ensayo:

Estudio	Descripción
Exactitud	El estudio de precisión analítica demostró la exactitud del ensayo GenetiSure Dx Postnatal con un panel de aproximadamente 600 muestras de diferentes fuentes que presentaban aberraciones en todo el genoma. Las tasas medias de confirmación fueron del 93,5 % para CNV grandes (>20 sondas) y del 92,5 % para CNV pequeñas (5 a 20 sondas). Para los intervalos cnLOH, la tasa media de confirmación fue del 90,1 %. La tasa de confirmación (%) se define como el número de aberraciones identificadas por el ensayo que se confirmaron mediante un método de referencia, dividido por el número total de aberraciones identificadas por el ensayo.
Validez clínica	El ensayo GenetiSure Dx Postnatal, que incluyó 900 muestras, se validó en un estudio clínico con la colaboración de varios laboratorios asociados. El estudio demostró que el ensayo tiene validez clínica y utilidad diagnóstica, en comparación con los métodos estándar. El rendimiento diagnóstico del ensayo, considerando únicamente las CNV, fue del 15 %, lo cual es comparable al rendimiento diagnóstico obtenido para las mismas muestras en los centros de recogida mediante métodos de microarrays no pertenecientes a Agilent. Este rendimiento aumentó al 20 % cuando también se consideraron las aberraciones cnLOH, lo que superó el rendimiento diagnóstico en los centros de recogida.
Límite de detección	Para determinar la sensibilidad analítica, o límite de detección (LOD), del ensayo GenetiSure Dx Postnatal, se llevó a cabo un estudio para evaluar las cantidades mínimas y máximas de ADN aceptables como entrada para el ensayo. Los resultados respaldan el uso de 500 ng como cantidad recomendada de entrada. Los datos demostraron que el rendimiento no se redujo incluso hasta los 375 ng. Para las CNV exclusivamente, el LOD se pudo reducir aún más hasta 250 ng.
Reproducibilidad	Los resultados de este estudio demostraron que el ensayo GenetiSure Dx Postnatal es reproducible cuando se realiza en múltiples laboratorios por distintos operadores a lo largo de varios días, y que es adecuado para su implementación en un entorno de laboratorio clínico.
Precisión	Los resultados del estudio de precisión demostraron que los resultados del ensayo no se ven afectados por múltiples extracciones de la misma muestra, distintos lotes de reactivos o escáneres.
Contaminación cruzada	La presencia de contaminación podría dar lugar a datos de pacientes corruptos o inexactos. Este estudio se diseñó para determinar si se produce contaminación cruzada durante el flujo de trabajo habitual del ensayo y, en caso afirmativo, cuál sería su impacto en los datos. No se detectó ninguna sospecha de contaminación cruzada.
Estabilidad de sangre total	Las muestras de sangre total del centro de recogida se pueden almacenar antes del procesamiento, o puede ser necesario transferirlas a un laboratorio remoto; por tanto, se realizó un estudio de estabilidad de la sangre total. Las muestras de sangre total almacenadas hasta 10 días entre 2 °C y 8 °C antes de la extracción de ADNg, y luego procesadas con el ensayo GenetiSure Dx Postnatal, produjeron resultados aceptables.
Sustancias interferentes	El ensayo GenetiSure Dx Postnatal utiliza ADNg aislado de sangre total del paciente. Las muestras pueden proceder de pacientes con condiciones endógenas que den lugar a hemólisis, bilirrubinemia o lipemia. Se realizó un estudio de interferencias para determinar los efectos de estas condiciones sobre los resultados de la prueba. El estudio demostró que los resultados del ensayo no se ven alterados por la presencia de hemoglobina, triglicéridos (trioleína) o bilirrubina (conjugada o no conjugada) en exceso en la sangre total del paciente.

## Análisis e informe de resultados adaptados a los citogenetistas

### Resolución del cuello de botella del análisis

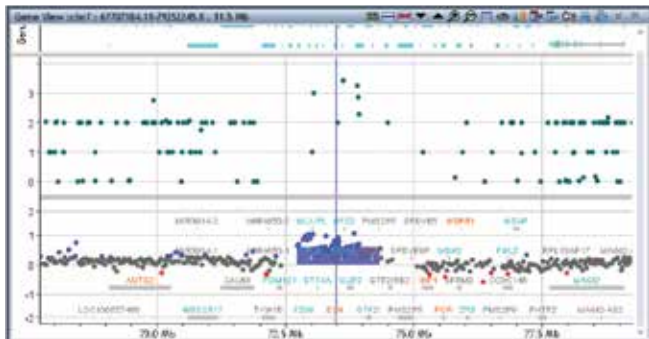
El software Agilent CytoDx ha sido diseñado específicamente para su uso con el ensayo GenetiSure Dx Postnatal. CytoDx responde a las necesidades de los citogenetistas para el análisis y la priorización de sus datos mediante un flujo de trabajo optimizado y validado. También incluye algoritmos optimizados para la detección precisa de variaciones en el número de copias y variaciones sin alteración del número de copias, como LOH y DUP. El flujo de trabajo de análisis validado permite la supresión, clasificación, edición, vinculación con bases de datos externas, anotaciones de las aberraciones y elaboración de informes.

## Rendimiento clínico: datos fiables

El ensayo GenetiSure Dx Postnatal es un ensayo cualitativo destinado a la detección postnatal de variaciones en el número de copias (CNV) y pérdida de heterocigosidad sin alteración del número de copias (cnLOH) en ADN genómico obtenido de sangre total periférica de pacientes remitidos para pruebas cromosómicas según la presentación clínica. El ensayo GenetiSure Dx Postnatal está destinado a detectar CNV y cnLOH asociados con retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, anomalías congénitas o rasgos dismórficos. Los resultados del ensayo están destinados a su uso junto con otros hallazgos clínicos y diagnósticos, de acuerdo con los estándares profesionales de práctica, incluida la confirmación mediante métodos alternativos, evaluación parental, evaluación genética clínica y asesoramiento, cuando proceda.

### Ganancias y pérdidas

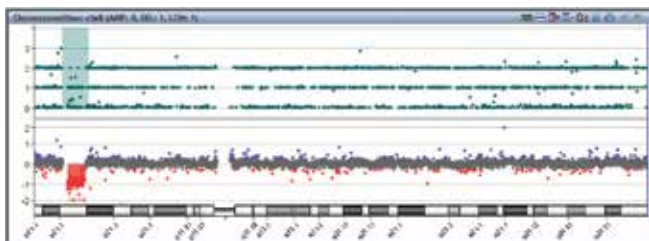
A continuación, se muestran algunos ejemplos de muestras analizadas con el ensayo GenetiSure Dx Postnatal, en los que se detectaron ganancias y pérdidas de distintos tamaños que sugieren diversas afecciones clínicas.



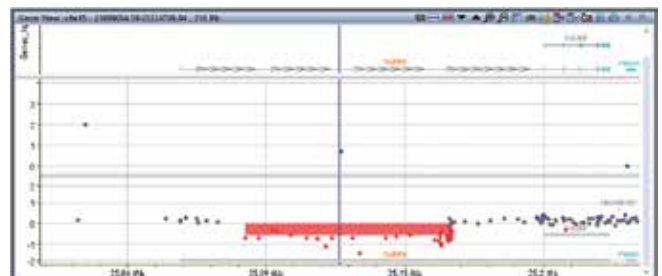
**Figura 1.** Se detectó una ganancia de 1,6 Mb en una región que contiene 88 sondas, en el cromosoma 7q11.23. El paciente se sometió a pruebas genéticas por presentar retraso del desarrollo y síntomas de autismo. La aberración detectada sugiere un síndrome por microduplicación.



**Figura 2.** Se detectó una delección de 17 Kb en el cromosoma 16p13.3, que incluye 12 sondas CGH. La región eliminada abarcaba dos genes HBA y se identificó fácilmente por la pista de genes en CytoDx. Los hallazgos fueron coherentes con la indicación clínica del paciente de antecedentes de aloinmunización y síntomas similares al síndrome de Hirschprung.



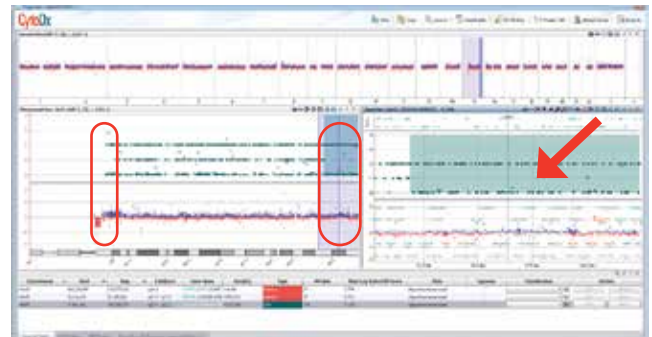
**Figura 3.** Se confirmó un evento de delección tanto por sondas CGH como por sondas SNP. La Figura 3 ilustra cómo el algoritmo ADM-2 de Agilent identificó una delección hemicigótica grande de 4,3 Mb en el brazo p del cromosoma 8, que abarca 186 sondas CGH. El algoritmo de llamada LOH determinó que en la misma región solo había alelos SNP A o B únicos (0 o 1 sin cortar), en lugar de la combinación de alelos SNP AA, AB y BB (0, 1 y 2 sin cortar) presentes en un genoma diploide normal. El paciente se sometió a pruebas genéticas debido a resultados positivos en una prueba anterior con tecnología diferente y por antecedentes familiares de autismo. Las delecciones en 8p23.1 están vinculadas a un síndrome de microdelección/CDH.



**Figura 4.** Se detectó una delección hemicigótica de 74,5 Kb, abarcada por 41 sondas CGH, en el cromosoma 15q11.2. Esta delección se superpone parcialmente con el gen SNRPN, que figura en la base de datos OMIM. Los resultados confirmaron el motivo de la remisión, que era una sospecha de síndrome de Angelman según estudios de metilación.

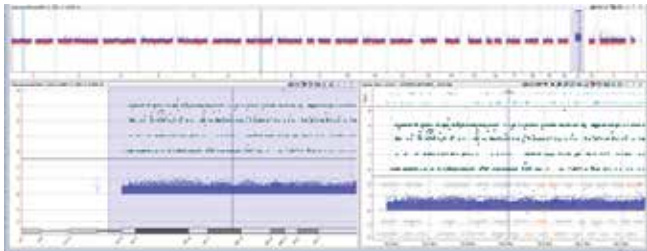
## Cambios sin alteración del número de copias

La pérdida de heterocigosidad sin alteración del número de copias también se puede detectar mediante el ensayo aCGH de Agilent. Para cada sonda SNP, el ADNq que ha sido cortado en el sitio de restricción genera una señal de fluorescencia diferente a la del ADNq sin cortar. La genotipificación de los SNP permite la posterior detección de intervalos cnLOH, identificados en el software mediante la localización de regiones genómicas con una escasez estadísticamente significativa de llamadas heterocigotas.

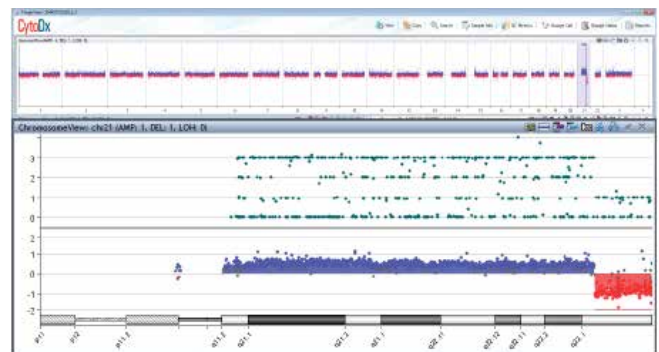


**Figura 5.** Se muestra un ejemplo de una cnLOH de 10,5 Mb en el cromosoma 15q26.1–q26.3. También es visible una pequeña región adicional de LOH cerca del centrómero. La pérdida de heterocigosidad (LOH) en el centrómero y el telómero es coherente con una disomía uniparental (DUP) relacionada con una no disyunción en la meiosis II (MII). Los hallazgos fueron coherentes con el fenotipo clínico del síndrome de Prader-Willi, aunque serían necesarias pruebas adicionales de metilación para confirmar el diagnóstico.

## Aberración de cromosoma completo

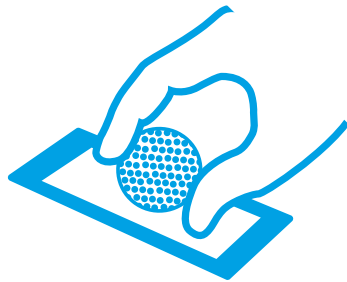


**Figura 6.** El síndrome de Down (SD) es uno de los defectos congénitos más frecuentes y la causa genética más común de discapacidad intelectual. El SD presenta un espectro clínico complejo con características variables que afectan a la mayoría de los sistemas orgánicos. El motivo de remisión de este paciente fue tetralogía de Fallot con ausencia de válvula pulmonar. En la mayoría de los casos, el SD se debe a la presencia de una copia extra del cromosoma 21, como se muestra en la muestra anterior. La trisomía del cromosoma 21 queda resaltada tanto por las sondas de número de copias como por las sondas SNP<sup>14</sup>.



**Figura 7.** Esta muestra mostró una amplificación de 29 Mb en la región 21q11.2-q22.3 y una delección de 4,5 Mb en 21q22.3. Esta aberración sugiere un cromosoma en anillo, que da lugar a una duplicación parcial del cromosoma 21 y se confirmó mediante cariotipo.

## Un flujo de trabajo completo, del ADN al resultado



### Selección del ensayo



### Generación y análisis de datos

Flujo de trabajo DIV

#### Array GenetiSure Dx Postnatal

- Microarray de CGH + SNP diseñado y validado para muestras postnatales
- Mayor resolución en regiones genómicas objetivo de sensibilidad conocida a la dosis y de interés clínico significativo
- Análisis del genoma completo para CN y LOH en un mismo análisis
- Oligonucleótidos de 60 bases de alta fidelidad basados en la tecnología OLS de Agilent



### Procesamiento de muestras

#### Reactivos Dx

- Reactivos de marcado, hibridación y lavado validados para uso diagnóstico y optimizados para el array GenetiSure Dx Postnatal
- Kit de marcado de ADN GenetiSure Dx para el marcado directo del ADN
- Todos los reactivos han sido diseñados para optimizar el procesamiento de muestras

Flujo de trabajo DIV

#### Escáner de microarrays SureScan Dx

- Ofrece confianza en los resultados gracias a su excelente sensibilidad y amplio intervalo analítico
- Fácil de usar y flexible, gracias a la carga continua de portaobjetos y capacidad de escaneado aleatorio
- Totalmente integrado con el software de análisis de datos para un flujo de trabajo sin interrupciones

#### CytoDx

- Flujo de trabajo optimizado para el análisis de datos
- Algoritmos validados para el análisis del array GenetiSure Dx Postnatal de Agilent
- Pistas precargadas y enlaces a bases de datos externas para la interpretación de los datos y el respaldo de las evidencias

## Pruebas de diagnóstico CGH sin interrupciones

### Información para pedidos

Descripción del producto	Número de referencia de Agilent	Tamaño
Ensayo GenetiSure Dx Postnatal de Agilent	K1201A	6 portaobjetos 4x y 6 cubreobjetos, 24 muestras
Kit de marcado de ADN GenetiSure Dx de Agilent	K1201-64100	25 reacciones para muestra y 25 para referencia
Kit de hibridación GenetiSure Dx de Agilent	K1201-64200	Reactivos para la hibridación de 25 muestras
Conjunto de tampones de lavado GenetiSure Dx de Agilent	K1201-64300	8 L Tampón de lavado 1; 4 L Tampón de lavado 2
ADN humano Cot-1 GenetiSure Dx de Agilent	K1201-64400	Reactivo de 625 µl, 1 µg/µl
Conjunto GenetiSure Dx Postnatal de 24 reacciones	K1202B	Incluye 6 portaobjetos (24 arrays), cubreobjetos, reactivos y consumibles suficientes para procesar 24 muestras
Conjunto GenetiSure Dx Postnatal de 48 reacciones	K1202C	Incluye 12 portaobjetos (48 arrays), cubreobjetos, reactivos y consumibles suficientes para procesar 48 muestras

Descripción del producto	Número de referencia de Agilent
Conjunto de escáner de microarrays SureScan Dx	G5761AA
Kit de cámara de hibridación, compatible con SureHyb, de acero inoxidable	G2534A
Horno de hibridación de microarrays	G2545A
Gradilla rotatoria para horno de hibridación	G2530-60029

### Detalles y especificaciones

#### Array GenetiSure Dx Postnatal – Número de referencia Agilent K1201A

Característica	Especificaciones
Formato	4x180K
Arrays/portaobjetos	4
Características biológicas	~107 000 (CGH) + ~59 000 (SNP)
Características internas de control de calidad	8.121
Espaciado de sondas	Mediana para sondas CGH: ~25 Kb en todo el genoma; 3,5 Kb en regiones de interés clínico
Resolución	Resolución mediana para CNV: ~150 Kb en general; ~25 Kb en regiones específicas Resolución mediana para LOH: 8 Mb
Regiones de interés clínico	Regiones genómicas objetivo de sensibilidad conocida a la dosis y de alto interés clínico, designadas por comunidades internacionales de citogenética y recomendadas para pruebas de microarray cromosómico (CMA)
Basado en	UCSC hg19 (NCBI Build 37, febrero de 2009)
Fabricación	Tecnología SurePrint de 60 meros de Agilent

#### Sistema de escáner de microarray SureScan Dx – Número de referencia Agilent G5761A

Característica	Especificaciones
Intervalo dinámico	>10 <sup>4</sup> (formato de datos de 16 bits), >10 <sup>5</sup> (20 bits), >10 <sup>6</sup> con XDR
Autoenfoco dinámico	Ajuste continuo del enfoque del escáner para mantener nítidas todas las sondas
Resolución	2, 3, 5 o 10 micras
Cargador automático	Casete para 24 portaobjetos que permite un funcionamiento automatizado
Lector de códigos de barras integrado	Lee códigos 128 (A, B, C), código 39, código 93 y CODABAR
Tintes compatibles	Cyanine-3 y Cyanine-5, y Alexa 647, 555 y 660
Ajuste de PMT	Calibración automática de ganancia de PMT antes de cada ejecución; permite ajustar niveles de 100 % (por defecto) a 1 %
Límite de detección	0,01 cromóforos por micra cuadrada
Error de colocación de píxeles	1 píxel a una resolución de 5 micras
Uniformidad	Coefficiente de variación de no uniformidad global del 5 %; no uniformidad local media típica del 1 % basada en características de 100 micras
Tiempo de barrido	Adquisición de datos simultánea a dos colores en 16 minutos (barridos de 3 micras) y 24 minutos (2 micras); región de barrido de 61 mm × 21,6 mm

## Referencias

1. Queißer-Luft, A., and Spranger, J. Congenital Malformations. *Dtsch Arztebl*, 103(38), 2464-2471 (2006).
2. Jones, K.L., and Adam, M.P. Evaluation and Diagnosis of the Dysmorphic Infant. *Clin Perinatol*, **2015**, 42(2), 243.
3. Mandell, D.S., et al. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, **2005**, 116(6), 1480-1486.
4. Elsabbagh, M., et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*, **2012**, 5(3), 160-179.
5. Boyle, C.A., et al. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children. *Pediatrics*, **2011**, 127(6), 1034-1042.
6. Hunter, A.G.W. Medical genetics: 2. The diagnostic approach to the child with dysmorphic signs. *CMAJ*, **2002**, 167(4), 367-372.
7. Kaufman, L., et al. The genetic basis of non-syndromic intellectual disability: A review. *J Neurodevelop Disord*, **2010**, 2, 182-209.
8. Satya-Murti, S., et al. Chromosomal Microarray Analysis for Intellectual Disabilities. *American Academy of Neurology*, **2013**.  
[https://www.aan.com/uploadedFiles/Website\\_Library\\_Assets/Documents/3.Practice\\_Management/1.Reimbursement/1.Billing\\_and\\_Coding/5.Coverage\\_Policies/13%20ChromoMicroIntelDisabil.pdf](https://www.aan.com/uploadedFiles/Website_Library_Assets/Documents/3.Practice_Management/1.Reimbursement/1.Billing_and_Coding/5.Coverage_Policies/13%20ChromoMicroIntelDisabil.pdf)
9. [Michelson, D.J., et al. Evidence report: Genetic and metabolic testing on children with global developmental delay. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. \*Neurology\*, \*\*2011\*\*, 77\(17\), 1629–1635.](#)
10. [South, S.T., et al. ACMG Standards and Guidelines for constitutional cytogenomic microarray analysis, including postnatal and prenatal applications: Revision 2013. \*Genet Med\* \*\*2013\*\*, 15\(11\), 901-909.](#)
11. [Vermeesch, J.R., et al. Guidelines for molecular karyotyping in constitutional genetic diagnosis. \*Eur J Hum Genet\*, \*\*2007\*\*, 15, 1105-1114.](#)
12. [Miller, D.T., et al. Consensus statement: Chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. \*Am J Hum Genet\*, \*\*2010\*\*, 86\(5\), 749-764.](#)
13. [Kiang, J.U., and Koo, S.H. Evolving applications of microarray technology in postnatal diagnosis \(Review\). \*Int J Mol Med\*, \*\*2012\*\*, 30, 223-228.](#)
14. [Lyle, R., et al. Genotype – Phenotype correlations in Down syndrome identified by array CGH in 30 cases of partial trisomy and partial monosomy chromosome 21. \*Eur J Hum\*, \*\*2009\*\*, 17\(4\), 454-466.](#)

## Uso previsto

El ensayo GenetiSure Dx Postnatal es un ensayo cualitativo destinado a la detección postnatal de variaciones en el número de copias (CNV) y pérdida de heterocigosidad sin alteración del número de copias (cnLOH) en ADN genómico obtenido de sangre total periférica en pacientes remitidos para pruebas cromosómicas en función de la presentación clínica. El ensayo GenetiSure Dx Postnatal está destinado a detectar CNV y cnLOH asociados con retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, anomalías congénitas o rasgos dismórficos. Los resultados del ensayo están destinados a su uso junto con otros hallazgos clínicos y diagnósticos, de acuerdo con los estándares profesionales de práctica, incluida la confirmación mediante métodos alternativos, evaluación parental, evaluación genética clínica y asesoramiento, cuando proceda. La interpretación de los resultados del ensayo está destinada únicamente a profesionales sanitarios acreditados en citogenética clínica o genética molecular. El ensayo está diseñado para su uso con el sistema de escáner de microarrays SureScan Dx de Agilent y análisis mediante el software CytoDx.

Este dispositivo no está destinado a su uso para fines de diagnóstico independiente, pruebas o cribado preimplantacional o prenatal, cribado poblacional, ni para la detección o cribado de anomalías genéticas adquiridas o somáticas.



El ensayo GenetiSure Dx Postnatal ha recibido la aprobación de la FDA como dispositivo médico de Clase II en Estados Unidos y cuenta con la certificación IVDR Clase C en Europa.

Ensayo GenetiSure Dx Postnatal y escáner de microarray SureScan Dx de Agilent son *para uso en diagnóstico in vitro*.

Más información:

**Ensayo postnatal GenetiSure Dx | Agilent**

España

**901 11 68 90**

**customercare\_spain@agilent.com**

**Para uso en diagnóstico in vitro.**

Esta información está sujeta a cambios sin previo aviso.

PR7000-2704

© Agilent Technologies, Inc. 2019, 2024

Impreso en EE. UU., 1 de junio de 2024

5991-8549ES