



EEDDCARIO

Contenido

ARTICULO DE FONDO ¿Qué es un cariotipo complejo?.....	1
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL DE CONTROL DE CALIDAD	6
RESULTADOS POR LABORATORIOS.....	7
RESULTADOS DEL ENSAYO DE APTITUD 33.....	9
NOTA TÉCNICA (ISCN 2020).....	25
RECOMENDACIONES GENERALES	26
LINEAMIENTOS CONSENSOS PEED EEDDCARIO	27
INFORMACIÓN DE INTERÉS EN SALUD PÚBLICA.....	29

¿Qué es un cariotipo complejo?

El análisis citogenómico es fundamental en el diagnóstico, pronóstico, predicción, estratificación y seguimiento de las neoplasias hematológicas como en como Síndrome Mielodisplásico (SMD), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia/Linfoma Linfoblástico de Células B (LLA-B), Leucemia Mieloide Crónica (LMC), Leucemia Linfocítica Crónica/Leucemia de linfocitos pequeños (LLC/LLP) y Mieloma de células plasmáticas (MCP).

La clasificación de riesgo de los reordenamientos citogenómicos permite a los médicos tomar decisiones sobre el tratamiento. La clasificación incorrecta de estas alteraciones citogenéticas puede alterar significativamente el manejo de los pacientes. Por ejemplo, no reconocer la endorreduplicación de un clon hipodiploide (confundido como hiperdiploidía) en LLA-B o MCP cambiaría la clasificación de riesgo de bueno a malo, y esto puede justificar una terapia más agresiva.

La identificación de un número mayor de alteraciones citogenómicas y evolución clonal está relacionado a un pronóstico más adverso en neoplasias hematológicas. La definición del cariotipo complejo (CC) que involucra eventos de cromosomas está definido como la presencia de tres o más alteraciones en la misma clona; pero su valor pronóstico depende de la etiología de los rearrreglos. Se ha demostrado que la respuesta de los pacientes no es equivalente y su valor pronóstico amerita más investigación dirigida a la respuesta y selección de terapia¹. Teniendo en cuenta que la supervivencia global de los pacientes con aberraciones cromosómicas clonales es más pobre que la de los pacientes con cariotipo normal².

La clasificación de mal pronóstico en los cariotipos complejos implica una definición precisa de un cariotipo complejo. Mientras que los cariotipos complejos en SMD, LMA, LLC/LLP y MCP generalmente se han clasificado como ≥ 3 rearrreglos, la definición en B-ALL es ≥ 5 rearrreglos. Sin embargo, algunos rearrreglos observados en LMA confieren pronóstico favorable como la t(8;21), o la inv(16). La presencia de un cariotipo complejo (CC+) se ha asociado universalmente con un pronóstico desfavorable⁴.

Otro ejemplo que podría conducir potencialmente a un mal manejo del paciente es la clasificación pronóstica de los cariotipos complejos en los subgrupos "pobre" y "muy pobre" en el Sistema Internacional de Puntuación de Pronóstico revisado para Síndromes Mielodisplásicos (IPSS-R); el cariotipo complejo se define por 3

anomalías en el primer grupo y por >3 anomalías en el último grupo. A menos que el médico esté lo suficientemente capacitado para diferenciar entre las anomalías del cariotipo, una mala interpretación puede dar lugar a una puntuación de pronóstico IPSS-R inexacta. Estandarizar lo que llamamos cariotipo complejo (CC) es, sin duda, un reto de la citogenómica de nueva generación³.

La aplicación de tecnologías de microarrays, mapeo óptico del genoma y secuenciación de próxima generación para detectar más anomalías relacionadas con la estratificación de riesgo permitirá estimar el valor pronóstico, diagnóstico y predictivo⁷.

El cariotipo complejo (CC) identificado por el análisis de bandas cromosómicas ha mostrado valor pronóstico en la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC). Las matrices genómicas ofrecen detección de alteraciones del número de copias (CNVs) en todo el genoma de alta resolución y, por lo tanto, permitir detectar la presencia de un CC⁷.

Mientras tanto, el término generalizado "cariotipo complejo" debe ampliarse para incluir información adicional pertinente. Por ejemplo, un cariotipo complejo en el marco de MDS también debe abordar específicamente el número de anomalías observadas (es decir, 3 o >3) para identificar el valor de puntuación de pronóstico IPSS-R apropiado. Es imperativo fomentar las redes de conocimiento clínico oncohematológico entre los

citogenetistas y los médicos para maximizar el manejo integral de los pacientes³.

La evidencia reciente sugiere que el cariotipo complejo (CC) definido por la presencia de ≥ 3 alteraciones cromosómicas (estructurales y/o numéricas) identificadas mediante el análisis de bandas cromosómicas puede ser relevante para la toma de decisiones de tratamiento en la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC):

- El cariotipo complejo definido por la presencia de ≥ 3 anomalías cromosómicas no deben considerarse axiomáticamente desfavorable en la LLC.

- La alta complejidad Citogenómica presente en ≥ 5 aberraciones cromosómicas surgen como pronóstico adverso, independientemente de otros biomarcadores. (Cuadro 1.)

El estudio citogenómico en la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) es una parte integral de la estratificación pronóstica y las decisiones de tratamiento. Las mejoras en los métodos citogenéticos, en particular la introducción del método de estimulación celular, han llevado a la detección de aberraciones cromosómicas en el 80 % de los casos de LLC. Un análisis exhaustivo de las aberraciones citogenéticas mostró recientemente que los cariotipos complejos (CC) definidos como la detección de tres o más o cinco o más cambios cromosómicos en un cariotipo tienen un mal impacto pronóstico.

Los esfuerzos actuales en el mundo se centran en el objetivo de incluir la evaluación de la CC entre los marcadores pronósticos para los pacientes con LLC al momento del diagnóstico y después del tratamiento⁵.

La clasificación de la LMC utilizando diferentes características, como cromosoma filadelfia-Ph (*BCR::ABL1*) y CC, puede desempeñar un papel decisivo en la evaluación de las respuestas al tratamiento. Por ejemplo, los pacientes con LMC con Ph negativo y monosomía 7 desarrollan SMD o los pacientes con LMC con -Y y una copia adicional de Ph tienen una buena respuesta a los inhibidores de la tirosina quinasa, por lo que las clasificaciones según Ph y CC juegan un papel importante en la elección de mejores protocolos de tratamiento y estrategias terapéuticas. El análisis de cariotipo en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica con cariotipo complejo muestra un patrón no aleatorio, por lo que las CC pueden ser una gran pista en las pautas médicas⁶.

Para reflexionar:

¡En nuestro contexto nacional los Laboratorios de citogenómica tienen la competencia para afrontar el diagnóstico citogenómico de hallazgos de cariotipo complejo que permita el manejo integral de los pacientes oncohematológicos como son manejados a nivel internacional para mejorar las tasas de supervivencia global de los pacientes!

Cuadro 1. Pronóstico Cariotipo complejo CC

Neoplasia oncohematológica	Pronóstico cariotipo complejo CC		
	Desfavorable-Pobre	Desfavorable-Muy Pobre	Bueno
Síndrome Mielodisplásico (SMD)	≥ 3 Reordenamientos	-7	
Leucemia Mieloide Aguda (LMA)	≥ 3 Reordenamientos		t(8;21), inv(16)
Leucemia Mieloide Crónica (LMC)	Ph-, -7		-Y, Ph+
Leucemia/Linfoma Linfoblástico de Células B (LLA-B)	≥ 3 Reordenamientos		
Leucemia Linfocítica Crónica/Leucemia de linfocitos pequeños (LLC/LLP)	≥ 3 Reordenamientos		
Mieloma de células plasmáticas (MCP)		≥ 5 Reordenamientos	

Referencias:

1. Baliakas P, Jeromin S, Iskas M, Puiggros A, Plevova K, Nguyen-Khac F, Davis Z, Rigolin GM, Visentin A, Xochelli A, Delgado J, Baran-Marszak F, Stalika E, Abrisqueta P, Durechova K, Papaioannou G, Eclache V, Dimou M, Iliakis T, Collado R, Doubek M, Calasanz MJ, Ruiz-Xiville N, Moreno C, Jarosova M, Leeksma AC, Panayiotidis P, Podgornik H, Cymbalista F, Anagnostopoulos A, Trentin L, Stavroyianni N, Davi F, Ghia P, Kater AP, Cuneo A, Pospisilova S, Espinet B, Athanasiadou A, Oscier D, Haferlach C, Stamatopoulos K; ERIC, the European Research Initiative on CLL. Cytogenetic complexity in chronic lymphocytic leukemia: definitions, associations, and clinical impact. *Blood*. 2019 Mar 14;133(11):1205-1216. doi: 10.1182/blood-2018-09-873083. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30602617; PMCID: PMC6509568.
2. Juliusson G, Oscier DG, Fitchett M, et al. Subgrupos pronósticos en la leucemia linfocítica crónica de células B definidos por anomalías cromosómicas específicas. *N Engl J Med*. 1990; 323 (11): 720-724
3. Peterson JF. The Complexities of Defining a Complex Karyotype in Hematological Malignancies: ¿A Need for Standardization? *Acta Haematol*. 2017;138(1):65-66. doi: 10.1159/000477894. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28743106. Strickland SA, Sun Z, Ketterling RP, Cherry AM, Cripe LD, Dewald G, Fernandez HF, Hicks GA, Higgins RR, Lazarus HM, Litzow MR, Luger SM, Paietta EM, Rowe JM, Vance GH, Wiernik P, Wiktor AE, Zhang Y, Tallman MS; ECOG-ACRIN Cancer Research Group. Independent Prognostic Significance of Monosomy 17 and Impact of Karyotype Complexity in Monosomal Karyotype/Complex Karyotype Acute Myeloid Leukemia: Results from Four ECOG-ACRIN Prospective Therapeutic Trials. *Leuk Res*. 2017 Aug;59:55-64. doi: 10.1016/j.leukres.2017.05.010. Epub 2017 May 12. PMID: 28551161; PMCID: PMC5573653.
4. Jarošová M, Plevová K, Kotašková J, Doubek M, Pospíšilová Š. The importance of complex karyotype in prognostication and treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL): a comprehensive review of the literature. *Leuk Lymphoma*. 2019 Oct;60(10):2348-2355. doi: 10.1080/10428194.2019.1576038. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30773964.

5. Asnafi AA, Deris Zayeri Z, Shahrabi S, Zibara K, Vosughi T. Chronic myeloid leukemia with complex karyotypes: Prognosis and therapeutic approaches. *J Cell Physiol.* 2019 May;234(5):5798-5806. doi: 10.1002/jcp.27505. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30430567.
6. Leeksma AC, Baliakas P, Moysiadis T, Puiggros A, Plevova K, Van der Kevie-Kersemaekers AM, Posthuma H, Rodriguez-Vicente AE, Tran AN, Barbany G, Mansouri L, Gunnarsson R, Parker H, Van den Berg E, Bellido M, Davis Z, Wall M, Scarpelli I, Österborg A, Hansson L, Jarosova M, Ghia P, Poddighe P, Espinet B, Pospisilova S, Tam C, Ysebaert L, Nguyen-Khac F, Oscier D, Haferlach C, Schoumans J, Stevens-Kroef M, Eldering E, Stamatopoulos K, Rosenquist R, Strefford JC, Mellink C, Kater AP. Genomic arrays identify high-risk chronic lymphocytic leukemia with genomic complexity: a multi-center study. *Haematologica.* 2021 Jan 1;106(1):87-97. doi: 10.3324/haematol.2019.239947. PMID: 31974198; PMCID: PMC7776256.

Informado por:

Pardo LC. Grupo de Genética y Crónicas,
Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto
Nacional de Salud, Bogotá DC,
lpardoe@ins.gov.co

Citogenómica Clínica

Programa de Evaluación Externa del Desempeño

INTRODUCCIÓN

Informe correspondiente al Ensayo de Aptitud Número 33, CASO 1. Ejercicio teórico-práctico: Estudio Citogenómico Constitucional para descripción de nomenclatura de citogenómica. Se describen los resultados obtenidos por 27 laboratorios participantes que cumplieron con el procedimiento solicitado.

MATERIAL DE CONTROL DE CALIDAD

Para este Ensayo de Aptitud 33, se envió vía web las Microfotografías del caso teórico-práctico, con el propósito de que cada Laboratorio realice el reporte con el formato de rutina de su Laboratorio con la nomenclatura citogenómica corta (ISCN 2016-2020). La intercomparación se hace con base en que todos laboratorios analicen y reporten el estudio obtenido.

Es decir, cada Laboratorio enviara un reporte equiparable a su rutina con los criterios de calificación para los desempeños analítico e interpretativo definidos por el Programa de Evaluación Externa de Desempeño-PEED. El ejercicio enviado corresponde a un estudio de paciente anonimizado; material de referencia elaborado por el Laboratorio de Citogenómica de COLCAN, participante de EEDDCARIO con adecuado desempeño histórico. Para el caso se hace referencia a su diagnóstico presuntivo y especificación de la sonda de FISH utilizada.

Los resultados enviados por cada Laboratorio participante fueron revisados por el Grupo de Expertos en Citogenómica Clínica-EEDDCARIO, de acuerdo con las recomendaciones que se han establecido por el PEED. Se evaluó el componente analítico e interpretativo y fueron presentados al panel de Expertos, para la calificación final con la ponderación para cada Laboratorio.

RESULTADOS POR LABORATORIOS

De acuerdo con el consenso del Grupo de Expertos, se definió el valor asignado para el resultado esperado, de acuerdo con la nomenclatura ISCN (2016-2020). Se espera que el Laboratorio participante describa la nomenclatura y emita los resultados con las directrices del Programa de Evaluación de Desempeño.

El componente analítico representa el 50% de la calificación final, está constituido por el logro de 21 puntos según se cumpla con los requisitos solicitados. De este valor se resta el puntaje asignado cuando se evidencia algún error y el puntaje obtenido se expresa en porcentaje. Igualmente se maneja el desempeño interpretativo, que corresponde a un esperado de 20 puntos, valor del cual se resta un puntaje cuando se evidencia error y se expresa en porcentaje. Representa el 50% de la calificación final.

Para obtener la calificación, frente a cada parámetro se estableció un puntaje único, que se obtiene cuando se cumple la condición especificada, sin valores intermedios. El puntaje esperado se encuentra en las columnas de la tabla 1, 2 y 3 con el valor obtenido para cada laboratorio participante en la columna correspondiente a su código.

Para el porcentaje final se aplica la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Desempeño integral} = \text{Desempeño Analítico } \% \times 0.5 + \text{Desempeño Interpretativo } \% \times 0.5$$

Por ejemplo:

- Un laboratorio obtiene 100% en el desempeño analítico por cumplir con todos los requisitos de calidad
- Obtiene 21 puntos en el desempeño analítico por tener un error en la nomenclatura ISCN y un error en la identificación de cromosomas normales. Esto representa que perdió el 22%, por eso el puntaje logrado es 78%.
- Obtiene 100% en el desempeño interpretativo porque no tuvo errores.

$$89\% = 100 \times 0.5 + 78 \times 0.5$$

La escala de interpretación se estableció por el grupo de expertos, con base en la gravedad del problema. Solamente se pueden aceptar errores que no afecten la interpretación clínica del resultado, pero de ninguna manera errores con equivocación grave.

ESCALA DE EVALUACIÓN	
EXCELENCIA	100
SOBRESALIENTE	99 - 95
BUENO	94 - 90
ACEPTABLE	89 - 80
NO ACEPTABLE	≤79
NO Participa	-----

En las tablas 1 y 2 se presenta los resultados de todos los participantes por códigos. En la tabla 3 y gráfico 6 se representan los resultados colectivos de los resultados según cada una de las áreas de desempeño y en la Tabla 4, el indicador de porcentaje final obtenido se establece un ordenamiento del primer lugar hacia abajo, posición relativa según su indicador de desempeño.

A cada laboratorio se le envía un informe individual con la secuencia temporal de desempeño en los ensayos a la fecha y en el recuadro la calificación actual. También se adjuntan las observaciones para seguimiento y para la construcción del plan de mejora cuando el resultado sea no aceptable, el cuál debe ir acompañado de un cronograma para seguimiento.

Se pueden hacer las reclamaciones que se considere pertinente, dentro del plazo de una semana después de recibido el informe.

RESULTADOS DEL ENSAYO DE APTITUD 33.

CASO 1. Ejercicio teórico-practico: Estudio Citogenómico Constitucional

Paciente: Juan Manuel Reyes Cervantes

Edad: 21 años

Muestra Biológica: Sangre periférica (4 ml)

Calidad: Óptima

Fecha y hora de toma: 05-10-2021 09:38 am

Fecha y hora de recepción en el Laboratorio: 06-10-2021 05:00 pm

Procedimiento técnico: Se realizaron dos cultivos con estímulo mitogénico en medio "AB", incubados por 72 horas a 37°C.

Bandeo: GTG/QFQ

Resolución: 400-550 bandas

Metafasas analizadas: 30

Metafasas y núcleos FISH: 100.

Sondas empleadas: Región crítica Locus 21q22.1 (*RUNX1*) y control Locus 12p13.2 (*ETV6*).

Diagnóstico presuntivo: Otras anomalías congénitas

Material de referencia enviado: Microfotografías representativas del hallazgo citogenómico encontrado en todas las metafasas analizadas, para ser empleadas en el análisis y construcción del cariotipo. (4 metafasas y 2 microfotografías de FISH)

Solicitud del Ejercicio: Realizar el reporte con el formato de rutina de su laboratorio con la nomenclatura citogenómica corta (ISCN 2016, si es posible ISCN 2020). Seleccione imágenes enviadas para documentar su reporte, no olvide que debe estar compuesto por cariotipo y metafase. Tenga presente los criterios de calificación para los desempeños analítico e interpretativo definidos por **EEDD CARIO**.

RESULTADO CONCESO EXPERTOS: REUNIÓN 4 EXPERTOS EEDDCARIO

Nomenclatura ISCN (2020):

9.2.4 Cromosomas dicéntricos y 13.2.2 Patrones de señal anormales

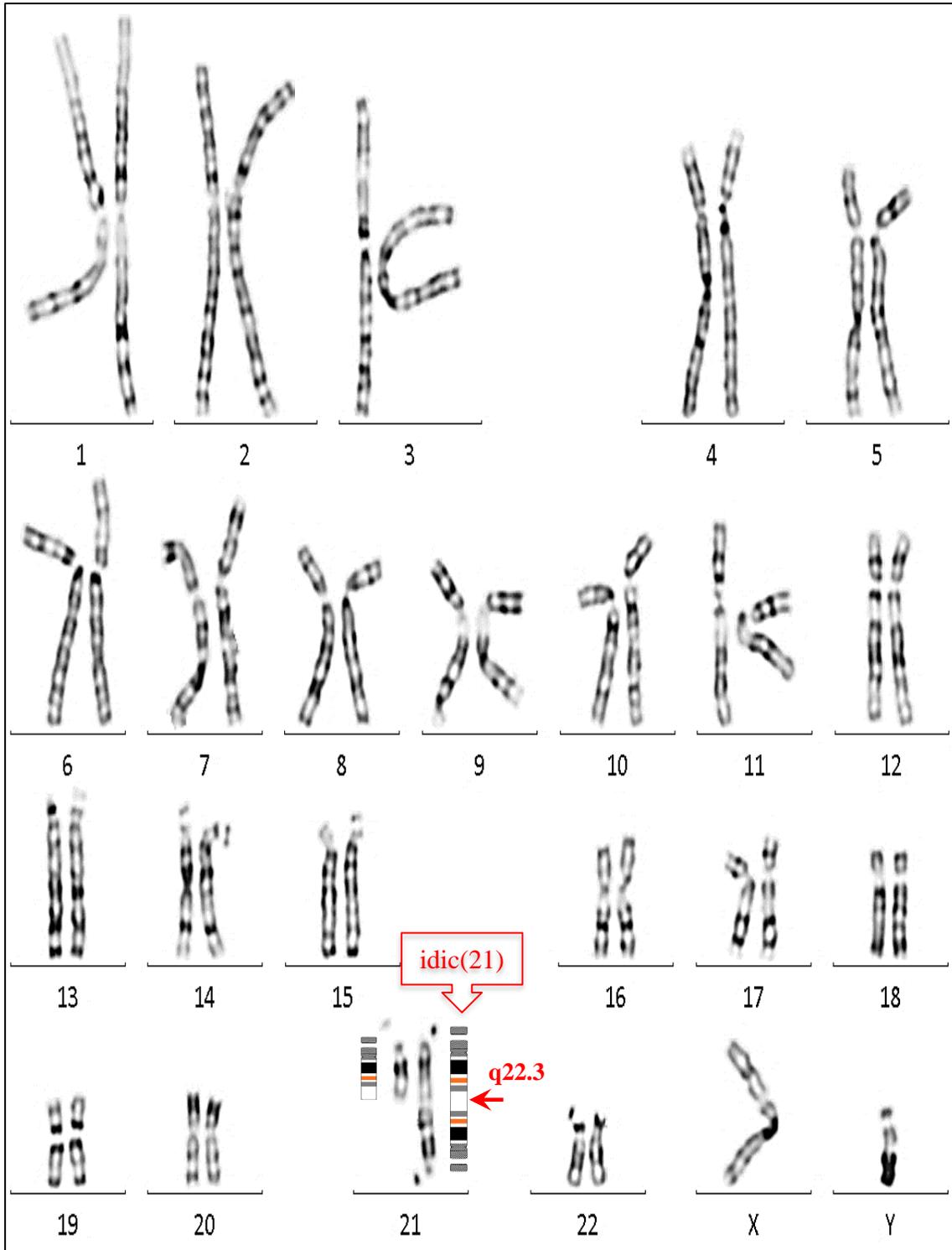
46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.1q22.1)(*RUNX1*++)

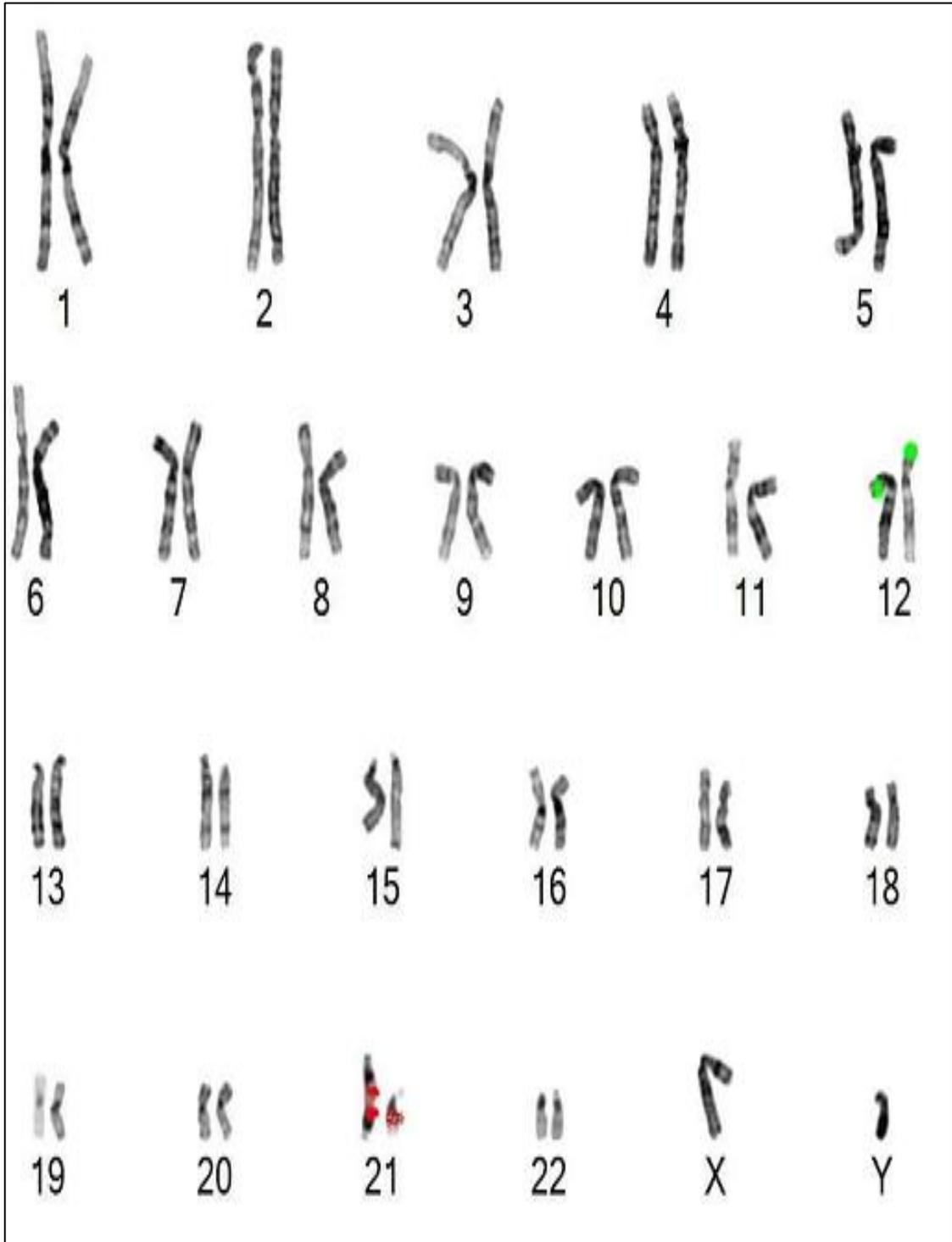
46,XY,dic(21;21)(q22.3;q22.3).ish dic(21;21)(q22.1q22.1)(*RUNX1*+;*RUNX1*+)

46,XY,inv dup(21)(q22.3).ish inv dup(21)(q22.1q22.1)(*RUNX1*++)

Valores de Referencia Cariotipo: Masculino normal: 46,XY. Femenino normal: 46,XX

Valores de Referencia FISH: ish 21(q22.1q22.1)(*RUNX1*+)





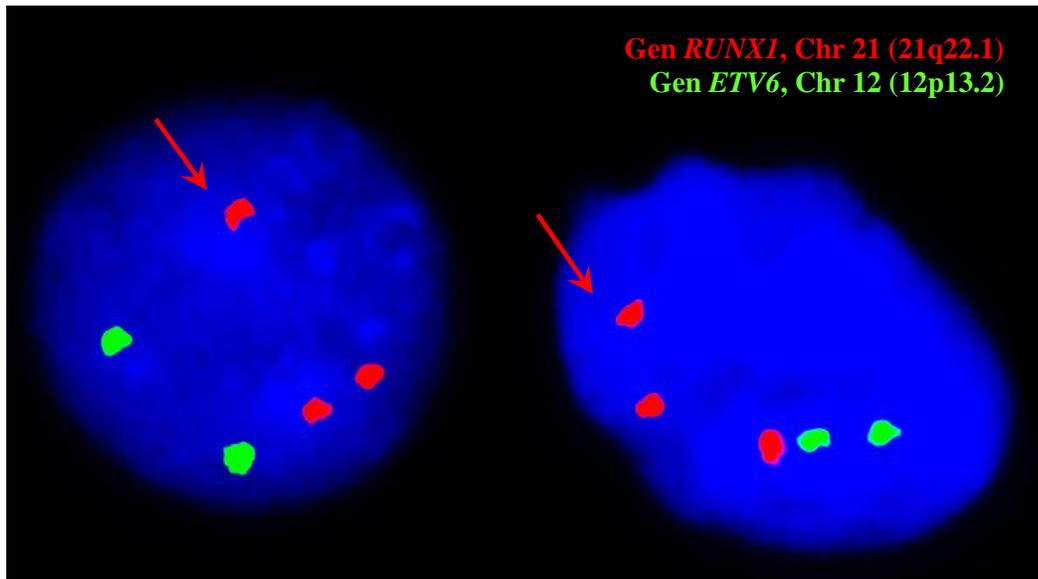
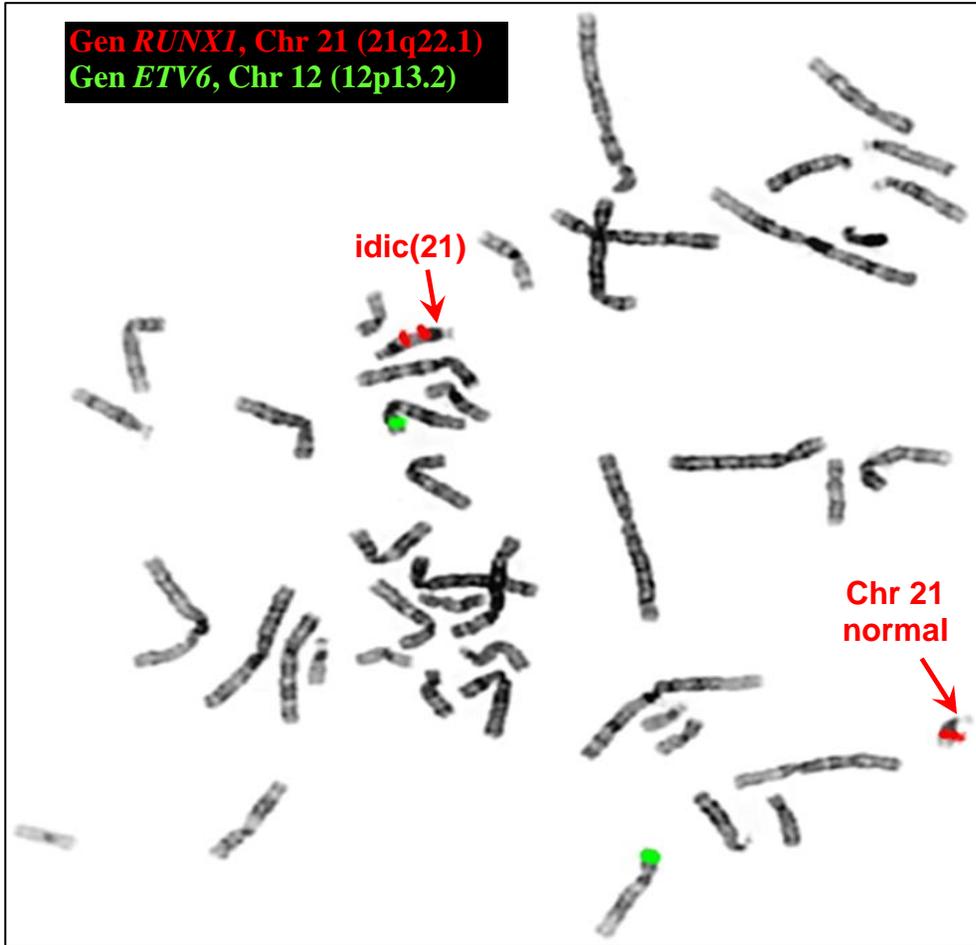


Tabla 1. Resultados de 28 Laboratorios participantes por código para el Ensayo 33. CASO 1.
Ejercicio teórico-practico: Estudio Citogenómico Constitucional

Laboratorio Participante	Nomenclatura	DESEMPEÑO ANALÍTICO	DESEMPEÑO INTERPRETATIVO
9445	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++).nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ no NTC No
11244	46,XY,idic(21)(q22.3) 46,XY,idic(21)(pter→q22.3::q22.3→pter) ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++) nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3) Observación: Yqh+	Falta nomenclatura citogenómica unificada, Falta incluir parcialmente punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si q1h+ si NTC Si
11265	46,XY,idic(21)(q22.3)[30].ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1+,RUNX1+)[100] nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular. Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC Si
11274	46,XY,idic(21)(q22.3)[30].ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular. Falta incluir punto de corte de sonda de FISH.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
11276	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++).nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3) 46,XY,idic(21)(pter→q22.3::q22.3→pter).ish idic(21)(RUNX1++).nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3) Observación: 1qh+	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si qh+ si NTC Si
11280	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++). Observación: 1qh+,16qh+,Yqh+	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si qh+ si NTC Si

11305	46,XY,idic(21)(q22.3).-ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1++)	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH. Uso incorrecto de espacio	SD/T21 si rec si qh+ No NTC Si
11310	46,XY, psu dic(21)(q22.3) nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[100]	Falta nomenclatura citogenómica unificada, Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Error en la descripción del Chr dic , no aplica psu , Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si Rec si qh+ No NTC No
11401	46,XY,idic(21)(q22.3)[30].ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1+,RUNX1+)[50].nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[50]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
13743	46,XY,idic(21)(q22.3) 46,XY,idic(21)(pter→q22.3::q22.3::pter) 46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1x3)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Error en la descripción de las señales de FISH en metafase (++) y uso inadecuado de (::)	SD/T21si rec si qh+ No NTC No
13752	46,XY,idic(21)(q22.3) 46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1++)}.z Observación: Yqh+. 9qh+	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica, Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si qh+ si NTC No
13992	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++)	Sin error	SD/T21 si rec si qh+ No NTC Si
14061	46,XY,idic(21)(q22.3)[30]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Falta nomenclatura de FISH.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
14074	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1++) Observación: 1qh+, 16qh+	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si qh+ si NTC No

15860	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1++) [100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Falta incluir punto de corte de sonda de FISH.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC Si
17187	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1++) .nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)	Falta incluir parcialmente punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
18397	46,XY,idic(21)(q22.3). 46,XY,ish-21q22(RUNX1x3),12p13.2 (ETV6x2) nuc ish(RUNX1x3,ETV6x2)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular que es incluido en "()", Error en la nomenclatura unificada, falta descripción de idic(21), Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica. Chrs mal clasificados	SD/T21 no rec no qh+ No NTC Si
18569	46,XY,idic(21)(q22.3) [30].ish 12p13.2(TELx2),21q22.1(AML1x3)[100].nuc ish(TELx2,AML1x3)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Error en la nomenclatura de FISH y Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
18711	46,XY, +21,der(21;21)(q22.3;q22.3).ish der(21) (q22.1q22.1)(ETV6x2,RUNX1x3).nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)	Error en la nomenclatura de FISH y Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Error en la nomenclatura de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
22287	46,XY,dic(21;21)(q22.3;q22.3).ish dic(21;21)(q22.1q22.1)(RUNX1+;RUNX1+) Observación: 22pvar	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si pvar si NTC No
22306	46,XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21) (q22.1q22.1)(RUNX1+ ,RUNX1+) .nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3) Observaciones: 1qh+, 9qh+	Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si qh+ si NTC No
22323	46,XY, der(21)t(21;21)(q22.3;q22.3) ish der(21)t(21;21)(q22.3;q22.3)(RUNX1)x3(ET V6)x2[100] nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[100]	Error en la descripción de las anomalías, Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Descripción nuc ish no aplica, Chrs mal clasificados.	SD/T21 si rec si falta+ qh+ No NTC Si

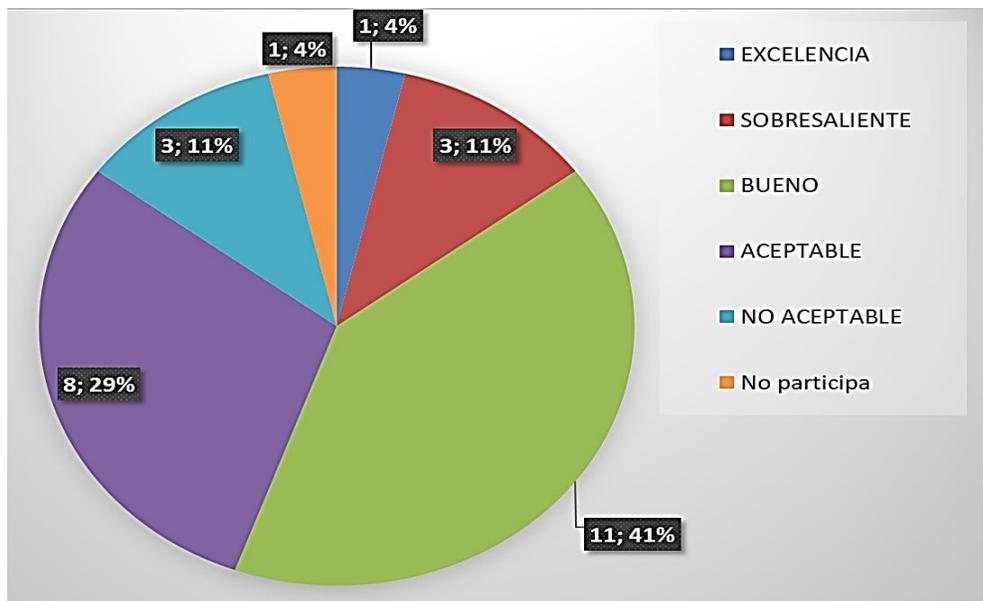
22330	46,XY,idic(21)(q22.3)[30] 46,XY,idic(21)(pter→q22.3::q22.3→pter)[30] ish idic(21)(q22.1q22.1)(RUNX1+; RUNX1+).nuc ish idic(21)(RUNX1x2)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Falta nomenclatura unificada, Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Uso incorrecto de espacio, Descripción nuc ish no aplica, Chrs mal clasificados.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
22352	46,XY,idic(21)(q22.3).nuc ish (ETV6x2,RUNX1x3)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Falta incluir punto de corte de sonda de FISH, Descripción nuc ish no aplica.	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
22523	46,XY,idic(21)(q22.3)[30].nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Descripción nuc ish no aplica, Falta incluir punto de corte de sonda de FISH	SD/T21 si rec si qh+ No NTC No
23662	46,XY,idic(21)(q22.3)[30].ish 12p13.2(TELx2),21q22.1(AML1x3)[100].nuc ish(TELx2,AML1x3)[100]	Hallazgo universal no se incluye recuento celular, Error nomenclatura de FISH, Actualización nombre Genes <i>ETV6</i> y <i>RUNX1</i> , Descripción nuc ish no aplica	SD/T21 si rec si qh+ No NTC Si
25863	46,-XY,idic(21)(q22.3).ish idic(21)(q22.12q22.12)(RUNX1++) Observación: Yqh+	Uso incorrecto de espacio. Paciente sin Heteromorfismos.	SD/T21 si rec si qh+ si NTC Si
20975	Justifica su no participación	-----	-----
SD: Síndrome Down T21: Trisomía Chr 21 Rec: Recomendaciones		qh+/pvar: Heteromorfismos	NTC: Cumplimiento ISO 15189:2012
Las observaciones en color rojo corresponden a los errores en la nomenclatura citogenómica ISCN 2020			

Dentro de los criterios evaluados para el desempeño analítico e interpretativo, el 100% de los Laboratorios Participantes realiza la correlación clínica del hallazgo con Trisomía parcial de cromosoma 21 y Síndrome Down. El 70% no reporta variantes o heteromorfismos a nivel de heterocromatina constitutiva.

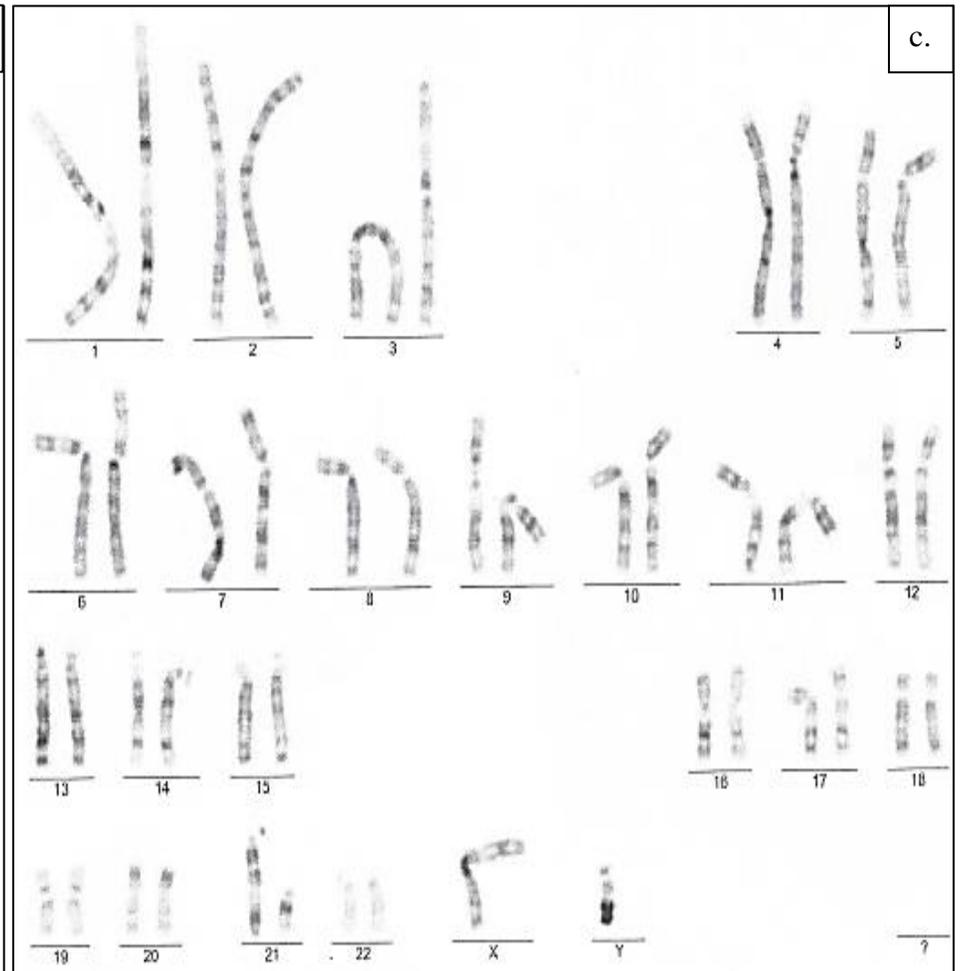
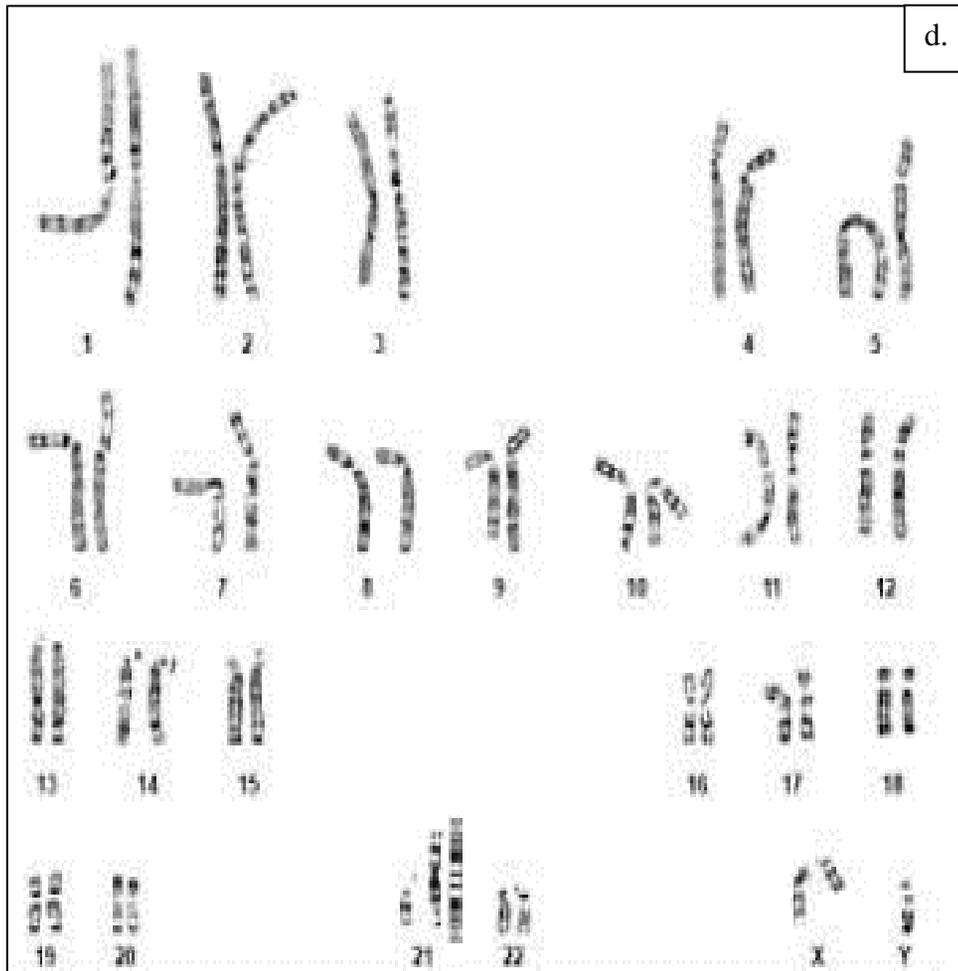
El 89% de los Laboratorios Participantes realiza una clasificación adecuada de los cromosomas. En las gráficas 3a-f, se presentan los cariotipos con errores en su clasificación y en la gráfica 3g heteromorfismo no clasificable.

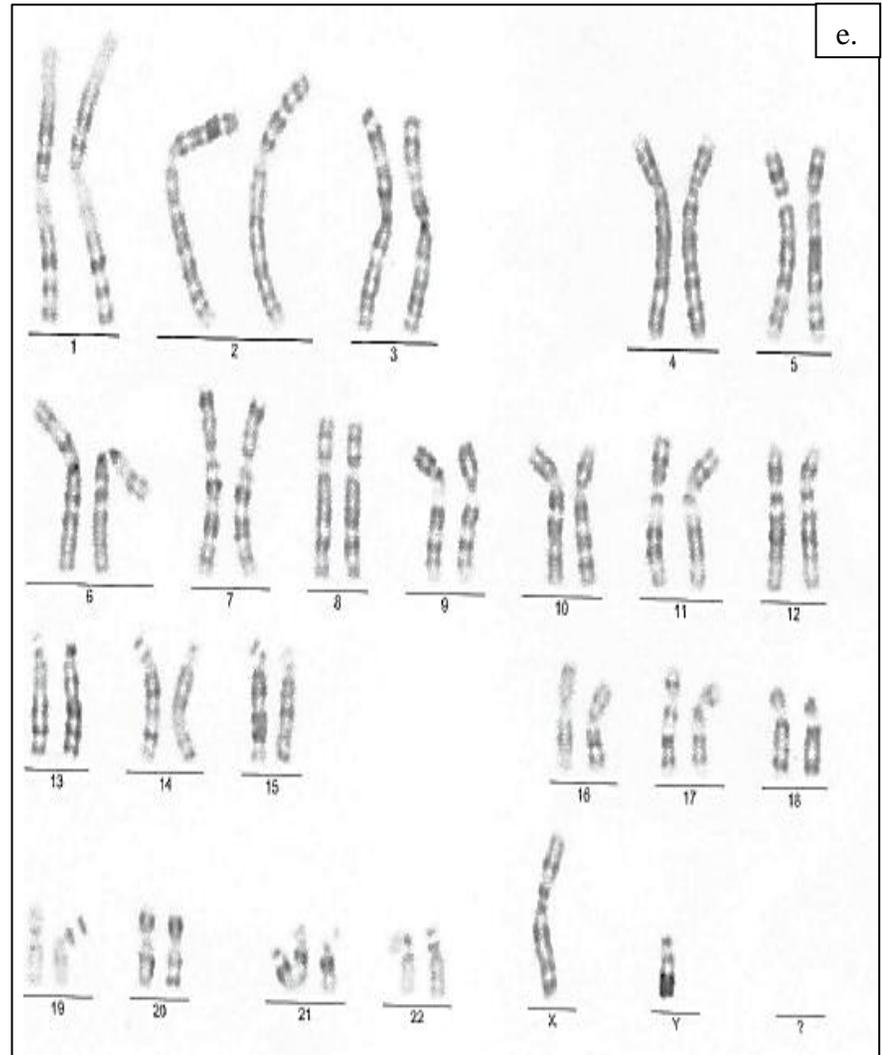
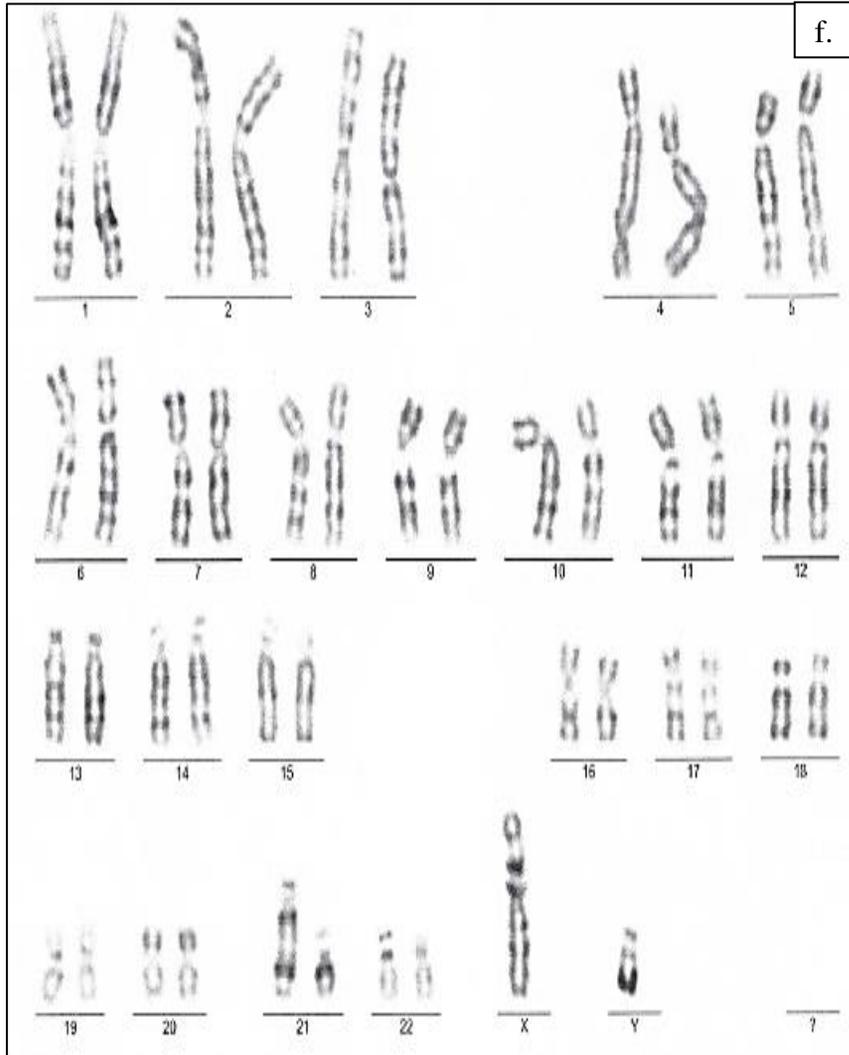
Además, se evalúa el cumplimiento de los estándares mínimos de calidad en cada área de desempeño, los cuales están descritos en la tabla 1 y 2, junto con el puntaje y la respectiva ponderación tablas 3 y 4 y gráfico 6; para el Ensayo de Aptitud No.33. Caso 1.

El desempeño óptimo debe alcanzar un 100%, definido por la calidad en el material mostrado en el informe, el cual debe tener una resolución y ordenamiento, que reflejen los criterios de evaluación establecidos por el Programa EEDDCARIO. El desempeño analítico y el interpretativo, se califican por el incumplimiento en algunos de los requerimientos de calidad, por lo tanto, el resultado esperado en estas áreas es cero fallas. El 4% de los Laboratorios participantes presenta un desempeño no aceptable:



Los Laboratorios Participantes de la Ronda 2021 EA 33, se encuentra en una escala de evaluación en la Categoría de **Aceptable** con un desempeño integral colectivo del 85%.





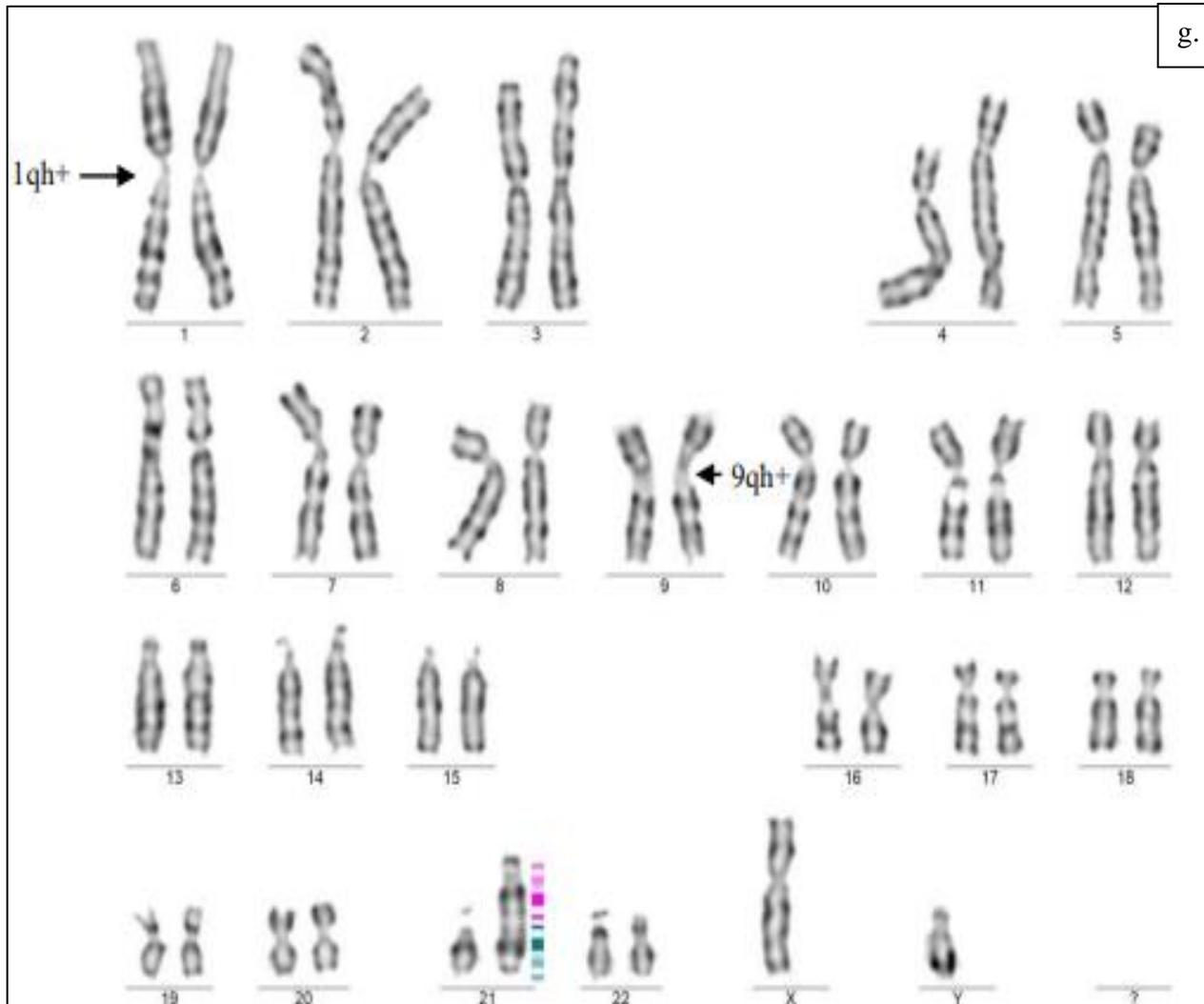


Tabla 3. Resultados por desempeño para cada Laboratorio participante, según código para el Ensayo de Aptitud No. 33

Código	9445	11244	11265	11274	11276	11280	11305	11310	11401	13743	13752	13992	14061	14074	15860	17187	18397	18711	18569	22287	22306	22323	22330	22352	22523	23662	25863	20975	
DESEMPEÑO ANALÍTICO	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-----
	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,0	2,0	0,0	0,0	2,0	0,0	1,0	0,0	2,0	3,0	2,0	0,0	1,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	0,0	-----
	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	0,0	-----	
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
Suma	2	2,5	3,0	2,0	2,0	1,0	2,0	4,0	3,0	4,0	2,0	0,0	3,0	1,0	2,0	1,5	11,5	5,0	3,5	1,0	3,0	11,0	12,0	4,0	4,0	3,5	1,0	-----	
%	90	88	86	90	90,5	95	90	81	86	81	90	100	86	95	90	93	45	76	83	95	86	48	43	81	81	83	95	-----	
DESEMPEÑO INTERPRETATIVO	1,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	0,0	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,0	-----	
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
	0,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0	2,0	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	1,0	1,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	-----
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-----
Suma	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	3,0	1,0	1,0	2,0	0,0	2,0	2,0	0,0	1,0	7,0	3,0	1,0	2,0	2,0	3,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	-----	
%	95	95	95	95	95	95	100	85	95	95	90	100	85	90	100	95	65	85	95	90	90	85	95	95	95	100	95	-----	
Desempeño Integral %	93	92	90	93	93	95	95	83	90	88	90	100	85	93	95	94	55	81	89	93	88	66	69	88	88	92	95	-----	

Gráfica 6. Gráfica comparativa entre los laboratorios, según los indicadores por área de desempeño para cada Laboratorio participante, según código para el Ensayo 33. La situación ideal es lograr 100 % en el desempeño integral.

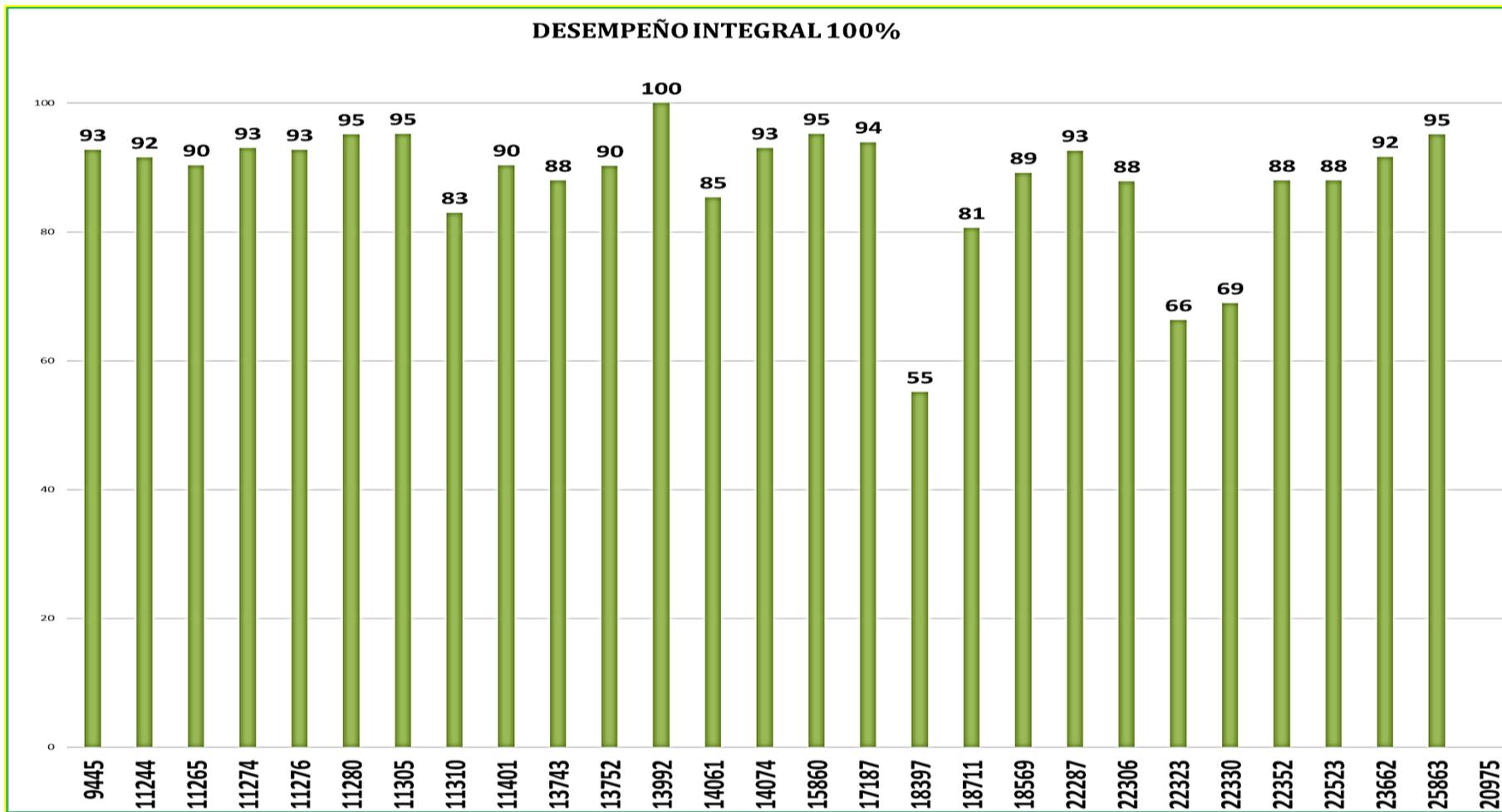


Tabla 4. Indicadores en (%) por área de desempeño para cada Laboratorio participante, según código para el Ensayo de Aptitud No. 33.

Posición Relativa	Posición Absoluta	Código Laboratorio	DESEMPEÑO ANALÍTICO 50%	DESEMPEÑO INTERPRETATIVO 50%	DESEMPEÑO INTEGRAL 100%	EVALUACIÓN
1	1	13992	100	100	100	EXCELENCIA
2	2	11280	95	95	95	SOBRESALIENTE
3	2	11305	90	100	95	SOBRESALIENTE
4	2	15860	90	100	95	SOBRESALIENTE
5	2	25863	95	95	95	SOBRESALIENTE
6	3	17187	93	95	94	BUENO
7	4	9445	90	95	93	BUENO
8	4	11274	90	95	93	BUENO
9	4	11276	90	95	93	BUENO
10	4	14074	95	90	93	BUENO
11	4	22287	95	90	93	BUENO
12	5	11244	88	95	92	BUENO
13	5	23662	83	100	92	BUENO
14	6	11265	86	95	90	BUENO
15	6	11401	86	95	90	BUENO
16	6	13752	90	90	90	BUENO
17	7	18569	83	95	89	ACEPTABLE
18	8	13743	81	95	88	ACEPTABLE
19	8	22306	86	90	88	ACEPTABLE
20	8	22352	81	95	88	ACEPTABLE
21	8	22523	81	95	88	ACEPTABLE
22	9	14061	86	85	85	ACEPTABLE
23	10	11310	81	85	83	ACEPTABLE
24	11	18711	76	85	81	ACEPTABLE
25	12	22330	43	95	69	NO ACEPTABLE
26	13	22323	48	85	66	NO ACEPTABLE
27	14	18397	45	65	55	NO ACEPTABLE
28	16	20975	-----	-----	-----	-----

Nota Comité Editorial: Se incluye la categoría de Posición Absoluta de acuerdo a la escala de evaluación obtenida por cada Laboratorio Participante.

NOTA TÉCNICA (ISCN 2020)

13.1 Introducción Hibridación *in situ*:

Las observaciones en cromosomas estructuralmente **anormales** se expresan con el símbolo **ish**, seguido de un espacio y luego el símbolo de la anomalía estructural (ya sea que se observe mediante técnicas estándar e ish o solo con ish), seguido en paréntesis separados por el cromosoma (s), el punto (s) de ruptura y el locus o loci para los que se utilizaron las sondas. **La presencia (+)** o **ausencia (-)** se indica dentro del mismo paréntesis que la designación del lugar. Cuando se puede contar el número de señales en un cromosoma anormal, esto puede indicarse mediante múltiples símbolos "+". Cuando los resultados de FISH se utilizan para aclarar o ampliar los puntos de corte identificados en los cromosomas en bandas, estos se presentan en la descripción anterior. **Por lo tanto, la descripción en núcleos interfásicos se penalizó.**

Cuando se utilizan varias técnicas, el cariotipo se enumera primero, seguido de FISH, seguido de los resultados obtenidos con otras técnicas, cada una separada por un punto (.). Alternativamente, los resultados obtenidos utilizando diferentes técnicas pueden presentarse en líneas separadas sin puntos.

9.2.4 Cromosomas dicéntricos:

El símbolo **dic** se utiliza para describir los *cromosomas dicéntricos*.

47,XY,+idic(15)(q12)
47,XY,+dic(15;15)(q12;q12)
47,XY,+dic(15;15)(pter→q12::q12→pter)

Un cromosoma 15 isodicéntrico aparente adicional. Hay dos cromosomas 15 y el idic(15)(q12). Esta reordenación se ha denominado históricamente como inv dup(15)(q12). Sin embargo, debido a que la mayoría resulta de la recombinación entre homólogos, dic(15;15)(q12;q12), sería una designación más apropiada.

13.2.2 Patrones de señal anormales con sondas individuales

En estos ejemplos de FISH, la sonda clínicamente relevante o la sonda de control informativa tiene un patrón de señal anormal. La sonda de control no se proporciona si tiene un patrón de señal normal

Ejemplo:

46,XY.ish dup(17)(p11.2p11.2)(RAI1++)

La región que contiene el locus *RAI1* en el cromosoma 17 se duplica según lo detectado por ish en los cromosomas en metafase. Hay una señal en el cromosoma 17 homólogo, no indicada en el cariotipo.

RECOMENDACIONES GENERALES

Un reporte satisfactorio proporcionará una interpretación de los resultados analíticos, sobre la importancia del resultado. El propósito de la evaluación es examinar el servicio prestado al paciente, no solo la capacidad técnica del laboratorio. Se penaliza si un informe citogenético no incluye ninguna interpretación de los resultados.

Es una buena práctica incluir los detalles del paciente y de la muestra en el reporte (ISO 15189), incluida la fecha de recepción y la fecha del informe. La fecha de toma de muestra, firma de responsables del estudio, valores de referencia biológica y los datos del solicitante junto con su dirección.

Al referirse a las siglas de los genes se describen en cursiva, pero no deben estar en cursiva en la nomenclatura.

El estudio citogenómico correspondiente al Caso 1. De etiología constitucional no presenta heteromorfismos, su reporte fue penalizado en el desempeño interpretativo.

LINEAMIENTOS CONSENSOS PEED EEDDCARIO

En referencia al Consenso del Grupo de Expertos en Citogenómica Clínica No. 42, XII Reunión Anual Nacional del PEED EEDDCARIO y Reunión de Expertos en Genómica, se definen como criterios para incluir en el Programa de Evaluación Externa del Desempeño en Citogenómica Clínica- EEDDCARIO lo siguiente:

1. Los Laboratorios Nacionales que realicen estudios citogenómicos deberán participar de manera obligatoria en los Programas de Evaluación del Desempeño ofertados por el Instituto Nacional de salud, quien tiene la misión de vigilar a los Laboratorios como directriz del Ministerio de Salud y Protección social, independiente a los procesos de calidad con fines de acreditación que adelante cada Laboratorio. La participación en el PEED EEDDCARIO no tiene costo y es imperativa la Inscripción a los Programas de Evaluación Externa del Desempeño (PEED) en la plataforma institucional: <https://www.ins.gov.co/TyS/programas-de-calidad/Paginas/introduccion.aspx>
2. Los Laboratorios con desempeño **No Aceptable** deberán realizar y ejecutar planes de mejora de acuerdo con los lineamientos del Sistema de Gestión de Calidad de cada Laboratorio participante y deben enviar la copia al INS-EEDDCARIO eeddcario@ins.gov.co lpardoe@ins.gov.co . El INS no tiene la responsabilidad de desarrollar planes de mejora para los laboratorios quienes tienen la responsabilidad al interior de cada organización. Adicionalmente, deberán someterse a evaluación como actividad de educación continua para mejorar el desempeño no satisfactorio. La metodología de esta actividad de evaluación es autonomía del PEED EEDDCARIO. El acompañamiento en este proceso será brindado por el INS quienes plantearan talleres, curso, conversatorios y capacitaciones para mejorar el desempeño de los Laboratorios de Citogenómica en las Reuniones Nacionales.
3. El Instituto Nacional de Salud notificara a la Secretaria de Salud los Laboratorios que presenten un desempeño **No Aceptable** para los participantes con reincidencia en dos Ensayos de Aptitud consecutivos o intercalados; para que los entes reguladores verifiquen el cumplimiento de estándares de calidad y realice el cierre del Laboratorio hasta que demuestre su competencia.
4. Los Laboratorios que no envíen las estadísticas de salud pública tendrán penalización en el desempeño interpretativo con la ponderación descrita en el formato FOR-R01.5340-012 CALIFICACIÓN E INFORME INDIVIDUAL CON OBSERVACIONES PROGRAMA **EEDDCARIO** que es socializado a los Laboratorios Inscritos a cada Ronda de Evaluación del PEED EEDDCARIO.

Estos lineamientos serán incluidos a partir del Ensayo de Aptitud No. 34. Cualquier inquietud por favor contactarnos.

Grupo asesor de Expertos de EEDDCARIO Ensayo de Aptitud No. 33

NOMBRES Y APELLIDOS	INSTITUCION	CORREO ELECTRONICO
Dr. Antonio Bermúdez	Grupo Genética y Crónicas-INS	abermudez@ins.gov.co
Dra. Carolina Arango	Citogenómica-COLCAN (Canadá)	carolina.arango@laboratoriocolcan.com
Dra. Claudia Serrano	GENETIX	direccionggeneral@genetix.com.co
Dra. Clemencia Sabogal	Citogenómica-COLCAN (Canadá)	clemen_2006@yahoo.es clemencia.sabogal@laboratoriocolcan.com
Dr. Gonzalo Vásquez	Universidad de Antioquia - LIME	gonzalo.vasquez@udea.edu.co
Dra. Liz Carolina Pardo	Grupo Genética y Crónicas-INS Citogenómica-COLCAN	lpardoe@ins.gov.co liz.pardo@laboratoriocolcan.com
Dra. Maribel Forero	Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia-UPTC	maribel.forero@uptc.edu.co
Dra. Mónica Zapata	GENETIX	monicazapata21@hotmail.com coordcitogenetica@genetix.com.co
Dra. Olga María Moreno	Pontificia Universidad Javeriana - Instituto de Genética Humana	moreno-o@javeriana.edu.co olmonister@gmail.com
Dra. Vilma Lucía Medina Boada	Laboratorio de Genética Y Oncología Molecular, Instituto Nacional De Cancerología	vmedina@cancer.gov.co vilumed@yahoo.com

Haga sus comentarios sobre la información suministrada en este boletín a
EEDDCARIO eeddcario@ins.gov.co

INFORMACIÓN DE INTERÉS EN SALUD PÚBLICA

Se presentan las tablas con la información consolidada que proveen los laboratorios de citogenética, durante la Ronda 2021

Tabla 5. Cariotipos en sangre periférica según el resultado obtenido, de acuerdo con información suministrada por 27 Laboratorios durante el Ensayo de Aptitud No. 33.

Periodo	Cariotipos Normales	Cariotipos Anormales	Cariotipos con trisomía 21	Cariotipos con otra anomalía citogenética
Primer Trimestre 2021	3580	398	240	164
Segundo Trimestre 2021	3318	297	178	124
Tercer Trimestre 2021	4149	361	185	182
Cuarto Trimestre 2021	2990	177	119	88
Total	14037	1233	722	558

Esta información está actualizada hasta Noviembre del Cuarto Trimestre 2021; sujeta a cambio por revisión final en 2022.

Tabla 6. Cariotipos en líquido amniótico según el resultado obtenido, de acuerdo con información suministrada por 27 Laboratorios durante el Ensayo de Aptitud No. 33.

Periodo	Cariotipos en líquido amniótico realizados con resultado normal	Cariotipos en líquido amniótico realizados con resultado anormal
Primer Trimestre 2021	540	79
Segundo Trimestre 2021	555	72
Tercer Trimestre 2021	635	82
Cuarto Trimestre 2021	437	66
Total general	2167	299

Esta información está actualizada hasta Noviembre del Cuarto Trimestre 2021; sujeta a cambio por revisión final en 2022.

Tabla 7. Cariotipos en estados leucémicos según el resultado obtenido, de acuerdo con información suministrada por 27 Laboratorios durante el Ensayo de Aptitud No. 33.

Periodo	Cariotipos para estados leucémicos realizados con resultado normal	Cariotipos para estados leucémicos realizados con resultado anormal
Primer Trimestre 2021	2844	438
Segundo Trimestre 2021	2661	349
Tercer Trimestre 2021	3813	469
Cuarto Trimestre 2021	2151	281
Total general	11469	1537

Esta información está actualizada hasta Noviembre del Cuarto Trimestre 2021; sujeta a cambio por revisión final en 2022.



CITOGÉNOMICA CLÍNICA

Círculo de calidad

Esta publicación se distribuirá con cada entrega del informe de resultados para los participantes en el programa de Evaluación Externa del Desempeño en Citogenómica Clínica (EEDDCARIO), de la subdirección Laboratorio Nacional de Referencia, Dirección de Redes en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud, mediante publicación virtual.

Los datos y análisis son producto de los informes de los participantes en el Programa de Evaluación del Desempeño EEDDCARIO y no están sujetos a cambio. Las contribuciones enviadas por los autores para publicación son de exclusiva responsabilidad de estos y deberán ceñirse a las normas éticas internacionales vigentes.

Los editores del boletín Citogenómica Clínica Círculo de Calidad invitan a los laboratorios del EEDDCARIO a enviar artículos, comentarios y la información que consideren necesaria. Se recibirá en el grupo de Genética y crónicas del Instituto Nacional de Salud, Bogotá, al fax 2207700 Ext. 1265/1274 o a la dirección electrónica eeddcario@ins.gov.co.

Cualquier información contenida en el Boletín Citogenómica Clínica Círculo de calidad es del dominio público y puede ser citada o reproducida mencionando la fuente.

Cita sugerida: Autor. Título del artículo. Citogenómica Clínica círculo de calidad. 2022;03(1):1-30

ISSN: 2463 – 0349 (En Línea)

Director de Redes en salud Pública

Carolina Flórez aflorez@ins.gov.co

Subdirectora Laboratorio Nacional de referencia

Clara del Pilar Zambrano czambrano@ins.gov.co

Editor

Antonio José Bermúdez Fernández, Grupo Genética y Crónicas-INS

Comité Editorial

Liz Pardo Echeverría, Grupo Genética y Crónicas-INS, Citogenómica-COLCAN

Reggie García, Grupo Genética y Crónicas-INS

Carolina Arango, Citogenómica-COLCAN (Canadá)

Gonzalo Vásquez, Universidad de Antioquia - LIME

Maribel, Forero Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia-UPTC

Apoyo logístico

Jhon Jairo Muñoz, Grupo Genética y Crónicas-INS

Correspondencia:

AJ Bermúdez. Genética Crónicas Salud Pública. Instituto Nacional de Salud

Avenida Calle 26 N° 51-20 Bogotá Colombia. Fax. 2207700 – 1265 Bogotá. abermudez@ins.gov.co