

KaryoNIM[®]Leukemia

Por su futuro



Leucemia linfática crónica

La leucemia linfática crónica (LLC) es la más frecuente en adultos de países occidentales.

Constituye aproximadamente el 30% de las leucemias y afecta fundamentalmente a población de edad avanzada.⁽¹⁾

- El establecimiento del pronóstico, el tratamiento y la monitorización de la LLC requiere la identificación de biomarcadores genéticos.
- Terapias altamente efectivas basadas en anticuerpos monoclonales o inhibidores de tirosina quinasa, dependen de la presencia o ausencia de las deleciones 17p y 11q.⁽³⁻⁵⁾

Las alteraciones cromosómicas y genéticas características de la LLC son mayoritariamente CNVs y constituyen potentes marcadores pronósticos.⁽²⁾

El estado mutacional condiciona el pronóstico y el tratamiento de la LLC

GRUPO DE RIESGO	FRECUENCIA	MUTACIÓN	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS	SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS
Alto	27%	del(17p)-TP53 y/o BIRC3	51%	29%
Intermedio	39%	NOTCH1 y/o SF3B1 y/o del(11q23)	66%	37%
Bajo	17%	Cariotipo normal o Trisomía 12	78%	57%
Muy Bajo	17%	Del(13q14)	87%	69%



KaryoNIM[®] Leukemia mejora las técnicas convencionales.

Ofrece una **combinación de la tecnología de array CGH por oligonucleótidos y de SNParray diseñado por NIMGenetics.**

aCGH

- Análisis de CNVs en todo el genoma con una mayor sensibilidad
- Mayor precisión en la delimitación de CNVs

SNPs

Detección de LOH* por disomía uniparental

Diseño propio

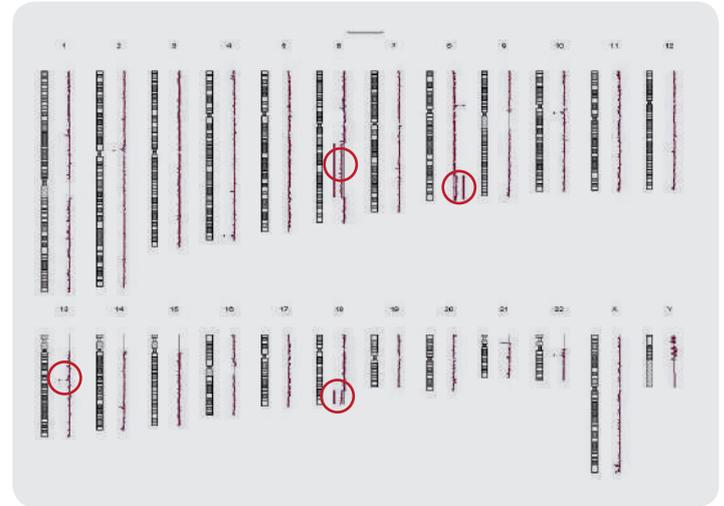
Dirigido específicamente a los biomarcadores de LLC

*LOH: *Lost of heterozygosity*

Array CGH: definiendo el pronóstico de la LLC

El aCGH es la técnica de elección para la evaluación de la LLC:

- ✓ **Informa sobre el genoma completo**
- ✓ **Mejora el rendimiento del diagnóstico genético**
El 70% de los casos con LLC presentan alteraciones visibles por aCGH frente al 50% de los casos diagnosticados por FISH.
- ✓ **Se facilita el transporte y la manipulación de la muestra**
El estado celular no es limitante, pues se realiza a partir de ADN. No requiere cultivo celular.



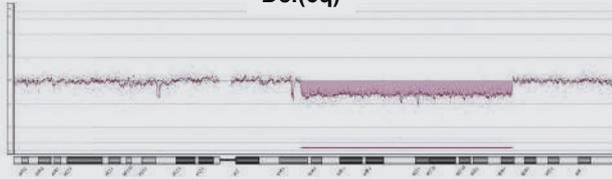
Imágen de aCGH de una muestra de LLC con múltiples CNVs.



El array de hibridación genómica comparada (aCGH) es el test genético más eficiente para el diagnóstico de alteraciones cromosómicas de la LLC.⁽⁶⁻⁹⁾

NO SE VE POR FISH

Del(6q)



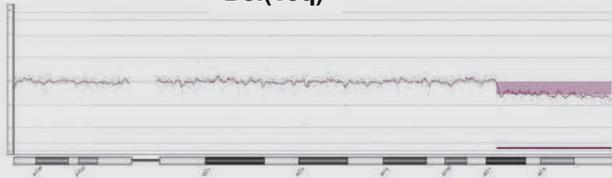
NO SE VE POR FISH

Dup(8q)



NO SE VE POR FISH

Del(18q)

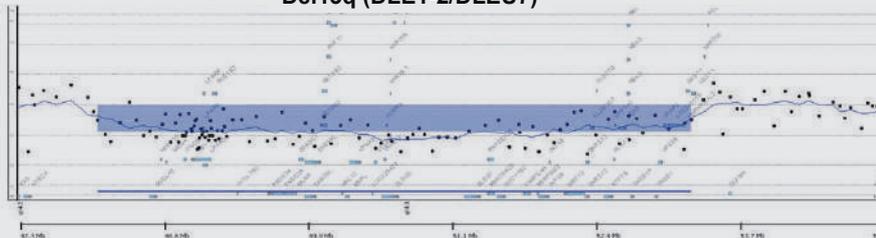


✓ **Puede modificar un pronóstico**

La rutina de FISH no estudia el genoma completo, sólo un grupo definido de alteraciones.

SI SE VE POR FISH

Del13q (DLE1-2/DLEU7)



✓ **Incrementa la resolución:**

- Define la CNV en toda su extensión
- Identifica los genes implicados.

COBERTURA COMPLETA DE LAS REGIONES CLÁSICAS PARA PRONÓSTICO EN LLC	LOCUS	
	CAPACIDAD DE DETECCIÓN	RESOLUCIÓN
Trisomía del cromosoma 12		
Deleción 11q23 , incluyendo el gen <i>ATM</i>	130 Kb	1 sonda/25.5 Kb
Deleción 13q14 , incluyendo la región <i>DLEU</i>		
Deleción 17p13 , incluyendo el gen <i>TP53</i>		
OTRAS REGIONES/GENES DE INTERÉS	CAPACIDAD DE DETECCIÓN	
Genes de interés en LLC <i>ATM, BIRC2, BIRC3, IKZF1, KLHL6, MYB, MYD88, NOTCH1, POT1, SF3B1, TP53, XPO1</i>	<17 Kb	
Regiones LOH	10 Mb	
Genes incluidos en Cancer Consensus	Cobertura completa	

KaryoNIM[®]Leukemia

El mejor aCGH para la evaluación de la LLC

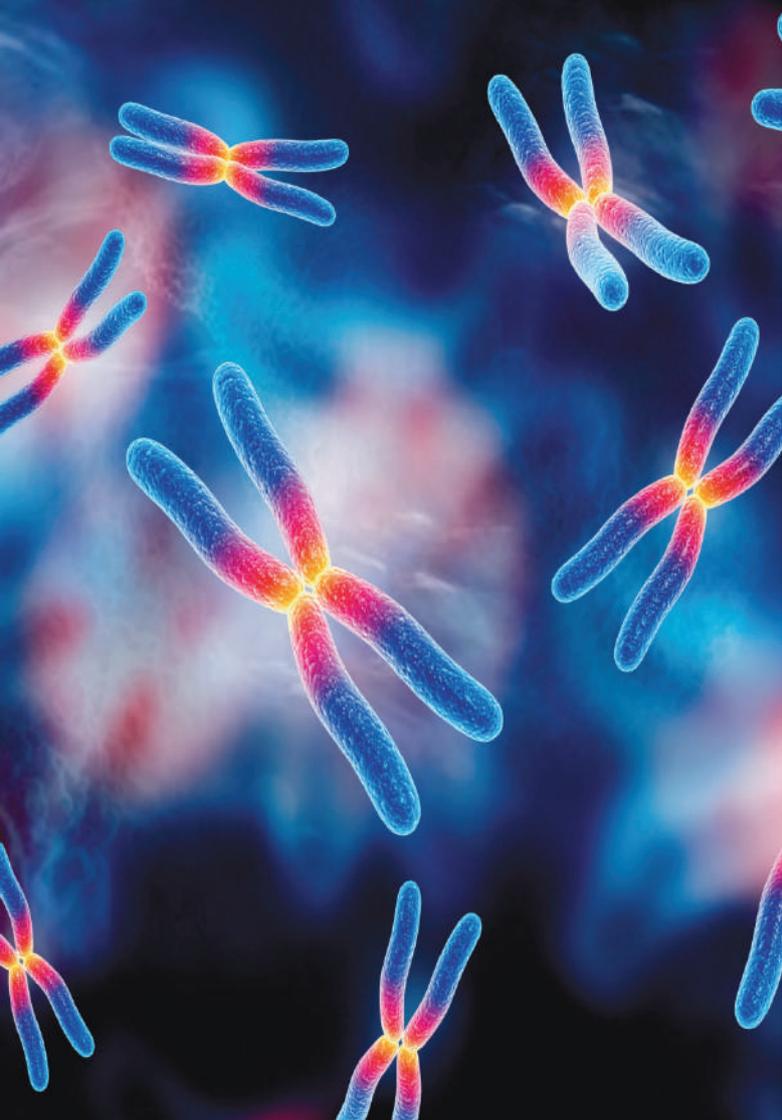
- ✓ **Mejora la detección de CNVs en las regiones de interés pronóstico.**
- ✓ **Aporta información relevante sobre:**
 - los genes relacionados con LLC
 - la clonalidad y la pérdida de heterocigosidad
- ✓ **Incremento de la rentabilidad diagnóstica en un 20% respecto a los casos detectados por FISH.**
- ✓ **Facilita la manipulación de la muestra, pues no requiere cultivo celular.**
- ✓ **Pronóstico más completo: examina todas las regiones del genoma frente a las regiones incluidas en la rutina de FISH.**
- ✓ **Máxima precisión en la definición de la alteración y sus límites, mostrando los genes implicados, gracias a su mayor resolución.⁽⁶⁻⁹⁾**
- ✓ **Posibilita al equipo facultativo el diagnóstico genético más actualizado de la LLC, acorde con las guías internacionales y los laboratorios más avanzados del mundo.⁽¹⁰⁾**

Condiciones y envío de muestra:

- **Tipo de muestra:** 3-5 mL de sangre o médula ósea en EDTA. Envío a temperatura ambiente en un plazo máximo de 48 horas desde la obtención de la muestra.
- **Muestra de ADN:** 500 ngr de ADN a una concentración superior a 10 ngr/ μ l disuelto en *buffer low TE* o agua. Envío a temperatura ambiente.
- **Documentos a adjuntar con la muestra:** Consentimiento informado
Formulario de solicitud
- **Plazo de entrega de resultados:** 15 días laborables

Bibliografía

- 1: **Dighiero G, Hamblin T. Chronic lymphocytic leukaemia.** Lancet, 2008; 371: 1017–29
- 2: **Eichhorst B, Dreyling M, et al.** Chronic lymphocytic leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol, 2011; 22 Suppl 6: 50–54
- 3: **Rossi D, Rasi S, et al.** Integrated mutational and cytogenetic analysis identifies new prognostic subgroups in chronic lymphocytic leukemia. Blood, 2013; 121 (8): 1403-1412
- 4: **Wierda WG, Kipps TJ, et al.** Chemoimmunotherapy with O-FC in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood 2011; 117:6450
- 5: **Hillmen P, Skotnicki AB, et al.** Alemtuzumab compared with chlorambucil as first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2007; 25:5616
- 6: **Ferreira BI, Garcia JF, et al.** Comparative genome profiling across subtypes of low-grade B-cell lymphoma identifies type-specific and common aberrations that target genes with a role in B-cell neoplasia. Haematologica, 2008; 93(5):670-9
- 7: **Kolquist KA, Schultz RA, et al.** Evaluation of chronic lymphocytic leukemia by oligonucleotide-based microarray analysis uncovers novel aberrations not detected by FISH or cytogenetic analysis (2011). Mol Cytogenet, 2011; 16;4:25
- 8: **Edelmann J, Holzmann K, et al.** High-resolution genomic profiling of chronic lymphocytic leukemia reveals new recurrent genomic alterations. Blood. 2012;120(24):4783-94
- 9: **Peterson JF, Aggarwal N, et al.** Integration of microarray analysis into the clinical diagnosis of hematological malignancies: How much can we improve cytogenetic testing?. Oncotarget 2015; 6(22):18845-62
- 10: **Schoumans J, Suela J et al.** Guidelines for genomic array analysis in acquired haematological neoplastic disorders. Genes Chromosomes Cancer, 2016; 55(5):480-91



Abordaje integral en el diagnóstico de la LLC

- **Soluciones integrales.** **NIMGenetics** dispone de una amplia cartera de pruebas de genética molecular para cubrir las necesidades de cada paciente. Incluye:
 - **Sondas NIMFISH, para la monitorización de LLC**
Catálogo único de sondas, caracterizadas por su alta especificidad, precisión y luminosidad, así como su permanente actualización.
 - **Secuenciación de TP53**
Nuestra NGS para TP53 está certificada por ERIC (European Research Initiative on CLL).
- **Líderes de opinión en Oncología.** Nuestro equipo acumula más de 200 artículos científicos en revistas internacionales sobre genética y onco-hematología.
- Nuestros laboratorios siguen los controles de calidad de la **EMQN** (*European Molecular Genetics Quality Network*).
- Miembros acreditados por la Asociación Española de Genética Humana (**AEGH**).
- Los Informes de **NIMGenetics** están calificados como excelentes por líderes de opinión en oncología, genética clínica y otras especialidades.



9GD5w5

Avenida Isla Graciosa 3, planta 0
CP 28703 - San Sebastián de los Reyes
(Madrid)
Tel. +34 91 037 83 54

MÉXICO

World Trade Center
Montecito, 38 - Piso 35 - Oficina 10
Col. Nápoles - 03810 Ciudad de México
Tel. +52 55 68232076

PORTUGAL

Complexo Interdisciplinar da Universidade de Lisboa
Sala 3.24
Avenida Prof. Gama Pinto nº 2,
1649-003 Lisboa
Tel. +351 932 34 80 32

www.nimgenetics.com

NIMGenetics es un centro de Diagnóstico Genético autorizado por la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid, inscrito en el Registro correspondiente con el N° CS 10673

CAT-14; Rev 03; 28/05/2025

