



A Sysmex Group Company



Instrucciones de uso

REF.: LPH 019-S / LPH 019

E2A (TCF3) Breakapart Probe



SOLO PARA USO PROFESIONAL



www.cytoCELL.com

Más información y otros idiomas disponibles en www.ogt.com

Limitaciones

Este producto está diseñado para detectar reordenamientos con puntos de rotura en la región fijada con los clones rojo y verde de este conjunto de sonda, en la que se incluye la región E2A (TCF3). Es posible que con este producto no se detecten puntos de rotura existentes fuera de esta región o reordenamientos de variantes contenidas en su totalidad dentro de la región.

La prueba no se ha concebido para su uso como única prueba de diagnóstico, como prueba prenatal o como cribado de poblaciones, ni para llevar a cabo pruebas en uno mismo o con el paciente presente. Este producto está indicado solo para uso profesional en laboratorio; la interpretación de todos los resultados debe llevarla a cabo personal cualificado, teniendo en cuenta otros resultados de pruebas pertinentes.

Este producto no está validado para su uso con tipos de muestras o enfermedades diferentes a los que se especifican en el uso previsto.

La interpretación de los resultados de FISH y la elaboración de informes al respecto deben ser coherentes con las normas de la práctica profesional y tener en cuenta otra información clínica y de diagnóstico. Este kit se ha concebido como prueba complementaria de otras pruebas diagnósticas de laboratorio, y no se deben poner en práctica las opciones de tratamiento únicamente basándose en el resultado de la prueba FISH.

Si no se respeta el protocolo, el resultado se podría ver afectado y se podrían producir falsos positivos o falsos negativos.

Este kit no está validado para fines distintos de los que recoge la sección de uso previsto.

Uso previsto

CytoCell E2A (TCF3) Breakapart Probe es una prueba cualitativa no automatizada de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) que permite detectar reordenamientos cromosómicos en la región 19p13.3 del cromosoma 19 en suspensiones de células de origen hematológico fijadas en solución de Carnoy (metanol y ácido acético en una proporción 3:1) de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de leucemia linfocítica aguda (LLA).

Indicaciones

Este producto se ha diseñado como complemento de otras pruebas clínicas e histopatológicas en protocolos reconocidos de diagnóstico y atención médica en los que el conocimiento del estado de reordenamiento de la región E2A (TCF3) resulte relevante para el tratamiento clínico.

Principios de la prueba

La hibridación *in situ* fluorescente (FISH) es un método que permite la detección de secuencias de ADN en los cromosomas de la metafase o en los núcleos de la interfase de muestras citogenéticas fijadas. En la técnica, que constituye un excelente complemento de los análisis citogenéticos por bandejo cromosómico de Giemsa, se emplean sondas de ADN que se hibridan con cromosomas completos o secuencias sencillas únicas. El método se puede aplicar ahora como herramienta esencial de investigación en el análisis cromosómico prenatal, hematológico y de tumores sólidos. El ADN diana, tras la fijación y desnaturalización, queda disponible para su hibridación con una sonda de ADN con marcado fluorescente y desnaturalizada de forma parecida que cuente con una secuencia complementaria. Después de la hibridación, se elimina la sonda de ADN que no se ha fijado y cuya fijación no es específica y se lleva a cabo una contratinción del

ADN para su visualización. La microscopía de fluorescencia permite entonces la visualización de la sonda hibridada con el material diana.

Información sobre la sonda

El gen TCF3 (*factor de transcripción 3*) está ubicado en 19p13.3. Las translocaciones en las que está implicado el gen TCF3 representan uno de los reordenamientos más habituales en la leucemia linfocítica aguda de linfocitos B (LLA-B) en niños^{1,2}.

Dos de los genes a los que habitualmente se une el gen TCF3 son el gen PBX1 (*homeosecuencia PBX 1*), ubicado en 1q23.3, y el gen HLF (*factor de transcripción HLF, miembro de la familia bZIP PAR*), localizado en 17q22. Estos genes se fusionan con el gen TCF3 a consecuencia de las translocaciones t(1;19)(q23;p13) y t(17;19)(q22;p13), lo que da lugar a los genes de fusión TCF3-PBX1 y TCF3-HLF, respectivamente. Se ha documentado la unión de los genes TCF3 y TFPT (*compañero de fusión del gen TCF3*) mediante una inversión críptica poco frecuente, inv(19)(p13;q13), lo que da lugar al gen de fusión TCF3-TFPT¹.

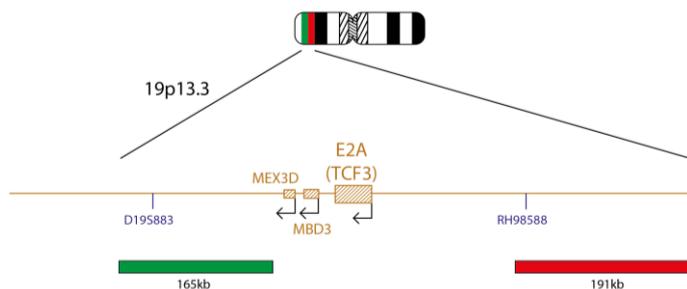
El reordenamiento t(1;19)(q23;p13), presente en alrededor del 6 % de las LLA-B infantiles, es el reordenamiento del gen TCF3 más habitual^{1,2}. Según la clasificación de las neoplasias mieloides y las leucemias agudas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los linfomas y las leucemias linfoblásticas de linfocitos B con la translocación t(1;19)(q23;p13) y el gen de fusión TCF3-PBX1 están reconocidos como una entidad patológica propia². El gen de fusión funcional está localizado en el cromosoma 19. Se ha documentado una forma no equilibrada de esta translocación con pérdida de der(1)^{1,2}. Es importante emplear métodos moleculares, como la técnica FISH, para detectar la fusión E2A-PBX1, ya que existe un subconjunto de LLA-B con una translocación t(1;19) de cariotipo idéntico en la que no participan ni el gen TCF3 ni el gen PBX1. La leucemia con presencia del gen E2A-PBX1 se asociaba históricamente con una evolución desfavorable, aunque los tratamientos intensivos modernos han logrado vencer ese pronóstico^{1,2,4}.

La translocación t(17;19)(q22;p13), presente en alrededor del 1 % de los casos de LLA-B precursores, es una translocación poco frecuente¹. La leucemia con presencia del gen TCF3-HLF está asociada a un pronóstico desfavorable^{3,4}.

Especificación de la sonda

E2A, 19p13.3, en rojo

E2A, 19p13.3, en verde



El producto E2A se compone de una sonda de 191 kb, marcada en rojo y centromérica al gen E2A (TCF3), que incluye el marcador RH98588; y de una sonda verde que cubre una región de 165 kb telomérica al gen E2A e incluye el marcador D19S883.

Materiales suministrados

Sonda: 50 µl en cada vial (5 pruebas) o 100 µl en cada vial (10 pruebas).

Las sondas se suministran premezcladas en una solución de hibridación (formamida, sulfato de dextrano y citrato de sodio salino [SSC]) y vienen listas para su uso.

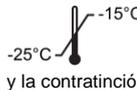
Contratinción: 150 µl en cada vial (15 pruebas).

La contratinción es montante de fluorescencia DAPI (ES: 0,125 µg/ml de DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol)).

Advertencias y precauciones

1. Destinado a su uso en diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.
2. Lleve guantes cuando manipule las sondas de ADN y la contratinción DAPI.
3. Las mezclas de sondas contienen formamida, un teratógeno; no inhale los vapores ni permita que entre en contacto con la piel. Manipúlelas con precaución; utilice guantes y una bata de laboratorio.
4. El DAPI es una sustancia posiblemente carcinógena. Manipúlelo con precaución; utilice guantes y una bata de laboratorio.
5. Elimine todos los materiales peligrosos de conformidad con las directrices de su institución en materia de eliminación de residuos peligrosos.
6. Los usuarios deben ser capaces de distinguir los colores rojo, azul y verde.
7. Si no se respetan el protocolo y los reactivos indicados, el resultado se podría ver afectado y se podrían producir falsos positivos o falsos negativos.
8. La sonda no se debe diluir ni mezclar con otras sondas.
9. Si no se usan 10µl de sonda durante la fase del protocolo previa a la desnaturalización, el resultado se podría ver afectado y se podrían generar falsos positivos o falsos negativos.

Almacenamiento y manipulación

 El kit Aquarius® debe conservarse en el congelador a una temperatura de entre -25 °C y -15 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del kit. Los viales de la sonda y la contratinción se deben almacenar en un lugar oscuro.



La sonda se mantiene estable durante los ciclos de congelación y descongelación que se suceden durante su uso rutinario (donde un ciclo se considera la retirada de la sonda del congelador y su posterior reposición en este) y es fotoestable durante un plazo máximo de 48 horas a partir de su exposición a un entorno continuamente iluminado. Se deben tomar las

precauciones necesarias para limitar su exposición a los cambios de iluminación y temperatura.

Equipo y materiales necesarios, pero no suministrados

Se deben utilizar equipos calibrados:

1. Placa térmica (con una placa sólida y un control de temperatura preciso hasta 80 °C)
2. Micropipetas y puntas de volumen variable calibradas de entre 1 µl y 200 µl
3. Baños María con control de temperatura preciso entre 37 °C y 72 °C
4. Tubos de microcentrífuga (0,5 ml)
5. Microscopio de fluorescencia (consulte la sección "Recomendaciones sobre microscopios de fluorescencia")
6. Microscopio de contraste de fases
7. Jarras de Coplin limpiadas de plástico, cerámica o vidrio resistente al calor
8. Fórceps
9. Medidor de pH calibrado (o tiras indicadoras de pH capaces de medir un pH de entre 6,5 y 8,0)
10. Recipiente humidificado
11. Aceite de inmersión para lentes de microscopio de calidad de fluorescencia
12. Centrífuga de sobremesa
13. Portaobjetos para microscopio
14. Cubreobjetos de 24 x 24 mm
15. Cronómetro
16. Incubadora a 37 °C
17. Solución adhesiva de caucho
18. Mezclador vórtex
19. Probetas
20. Agitador magnético
21. Termómetro calibrado

Equipo opcional no suministrado

1. Cámara de secado de citogenética

Reactivos necesarios, pero no suministrados

1. Solución 20x de citrato de sodio salino (SSC)
2. Etanol al 100 %
3. Tween-20
4. Hidróxido sódico (NaOH) 1 M
5. Ácido clorhídrico (HCl) 1 M
6. Agua purificada

Recomendaciones sobre microscopios de fluorescencia

Utilice una lámpara de mercurio de 100 vatios o equivalente y objetivos apocromáticos de plan de inmersión en aceite de 60/63x o 100x para conseguir una visualización óptima. Los fluoróforos de este conjunto de sonda se excitan y emiten en las siguientes longitudes de onda:

Fluoróforo	Excitación _{máx.} [nm]	Emisión _{máx.} [nm]
Verde	495	521
Rojo	596	615

Compruebe que se hayan instalado en el microscopio los filtros de emisión y excitación correspondientes que abarquen las longitudes de onda enumeradas anteriormente. Para conseguir una óptima visualización simultánea de los fluoróforos verde y rojo, recurra a un filtro de triple paso de banda DAPI/espectro verde/espectro rojo o a un filtro de doble paso de banda espectro verde/espectro rojo.

Compruebe que el microscopio de fluorescencia funciona correctamente antes de utilizarlo. Utilice aceite de inmersión adecuado para la microscopía de fluorescencia y que se haya formulado con una autofluorescencia baja. Evite la mezcla del montante de fluorescencia DAPI con el aceite de inmersión para microscopio, ya que puede ocultar las señales. Siga las recomendaciones del fabricante en cuanto a la vida útil de la lámpara y la antigüedad de los filtros.

Preparación de las muestras

El kit está diseñado para su uso con suspensiones de células de origen hematológico fijadas en solución de Carnoy (metanol y ácido acético en una proporción 3:1), que se deberán preparar de acuerdo con las directrices del laboratorio o la institución correspondiente. Prepare las muestras secadas al aire en portaobjetos para microscopio según los procedimientos normativos de citogenética. La guía *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual* contiene recomendaciones en cuanto a la recogida de muestras, su cultivo, su extracción y su colocación en portaobjetos⁵.

Preparación de soluciones

Soluciones de etanol

Diluya etanol al 100 % con agua purificada utilizando las siguientes proporciones y mezcle bien.

- Etanol al 70 %: 7 partes de etanol al 100 % y 3 partes de agua purificada.
 - Etanol al 85 %: 8,5 partes de etanol al 100 % y 1,5 partes de agua purificada.
- Conserve las soluciones durante un plazo máximo de 6 meses a temperatura ambiente en un recipiente hermético.

Solución 2xSSC

Diluya 1 parte de solución 20xSSC en 9 partes de agua purificada y mezcle bien. Compruebe el pH y ajústelo a 7,0 con NaOH o HCl si fuera necesario. Conserve la solución durante un plazo máximo de 4 semanas a temperatura ambiente en un recipiente hermético.

Solución 0,4xSSC

Diluya 1 parte de solución 20xSSC en 49 partes de agua purificada y mezcle bien. Compruebe el pH y ajústelo a 7,0 con NaOH o HCl si fuera necesario. Conserve la solución durante un plazo máximo de 4 semanas a temperatura ambiente en un recipiente hermético.

Solución 2xSSC con Tween-20 al 0,05 %

Diluya 1 parte de solución 20xSSC en 9 partes de agua purificada. Añada 5 µl de Tween-20 por cada 10 ml y mezcle bien. Compruebe el pH y ajústelo a 7,0 con NaOH o HCl si fuera necesario. Conserve la solución durante un plazo máximo de 4 semanas a temperatura ambiente en un recipiente hermético.

Protocolo FISH

(Nota: Asegúrese de limitar la exposición de la sonda y la contratinción a la luz del laboratorio en todo momento).

Preparación de los portaobjetos

1. Coloque la muestra celular en un portaobjetos de vidrio para microscopio. Deje que se seque. (**Opcional si se utiliza una cámara de secado de citogenética:** los portaobjetos se deben preparar en una cámara de secado de citogenética. La cámara debe estar funcionando a una temperatura aproximada de 25 °C con un 50 % de humedad para que la preparación de las muestras celulares sea óptima. Si no se dispone de una cámara de secado de citogenética, recurra de forma alternativa a una campana de extracción).
2. Sumerja el portaobjetos en solución 2xSSC durante 2 minutos a temperatura ambiente (TA) sin agitarlo.
3. Deshidrátele a TA en una serie de baños de etanol (al 70 %, al 85 % y al 100 %), durante 2 minutos en cada uno de ellos.
4. Deje que se seque.

Paso previo a la desnaturalización

5. Saque la sonda del congelador y deje que alcance la TA. Centrifugue los tubos brevemente antes de usarlos.
6. Compruebe que la solución de la sonda se ha mezclado uniformemente con una pipeta.
7. Extraiga 10 µl de sonda por cada prueba y transfíralos a un tubo de microcentrífuga. Vuelva a introducir el resto de la sonda de inmediato en el congelador.
8. Coloque la sonda y el portaobjetos con la muestra en una placa térmica a 37 °C (± 1 °C) para precalentarla durante 5 minutos.
9. Coloque 10 µl de la mezcla de la sonda en la muestra celular y aplique con cuidado un cubreobjetos. Séllelo con solución adhesiva de caucho y deje que se seque completamente la solución adhesiva.

Desnaturalización

10. Desnaturalice la muestra y la sonda al mismo tiempo mediante el calentamiento del portaobjetos en una placa térmica a 75 °C (± 1 °C) durante 2 minutos.

Hibridación

11. Deje el portaobjetos en un recipiente húmedo y protegido frente a la luz a 37 °C (± 1 °C) durante toda la noche.

Lavados posteriores a la hibridación

12. Saque el DAPI del congelador y deje que alcance la TA.
13. Retire el cubreobjetos y todos los restos de solución adhesiva con cuidado.
14. Sumerja el portaobjetos en solución 0,4xSSC (a pH 7,0) a 72 °C (± 1 °C) durante 2 minutos sin agitarlo.
15. Escurra el portaobjetos y sumérralo en solución 2xSSC con Tween-20 al 0,05 % a TA (a pH 7,0) durante 30 segundos sin agitarlo.
16. Escurra el portaobjetos y añada 10 µl de montante de fluorescencia DAPI en cada muestra.
17. Aplique un cubreobjetos, elimine las burbujas y deje que se desarrolle el color en la oscuridad durante 10 minutos.
18. Observe el portaobjetos con un microscopio de fluorescencia (consulte **Recomendaciones sobre microscopios de fluorescencia**).

Estabilidad de los portaobjetos finalizados

Los portaobjetos finalizados se mantienen estables durante un plazo máximo de 1 mes si se almacenan en la oscuridad a la TA o por debajo de ella.

Recomendaciones sobre el procedimiento

1. El horneado o el curado de los portaobjetos puede reducir la señal de fluorescencia
2. El uso de reactivos distintos a los suministrados o recomendados por Cytocell Ltd. puede afectar negativamente a las condiciones de hibridación.

- Se recomienda usar un termómetro calibrado para medir las temperaturas de las soluciones, los baños María y las incubadoras, ya que estas temperaturas son cruciales para el funcionamiento óptimo del producto.
- Las concentraciones, el pH y las temperaturas de los lavados son importantes, puesto que su aplicación laxa puede provocar una unión no específica de la sonda, mientras que una aplicación excesivamente restrictiva puede derivar en la falta de señal.
- Una desnaturalización incompleta puede ocasionar falta de señal y una desnaturalización excesiva también puede redundar en una unión no específica.
- La hibridación excesiva puede dar lugar a señales adicionales o inesperadas.
- Los usuarios deberán optimizar el protocolo de sus muestras antes de utilizar el ensayo con fines diagnósticos.
- Unas condiciones deficientes podrían producir una unión no específica, la cual podría malinterpretarse como una señal de la sonda.

Interpretación de los resultados

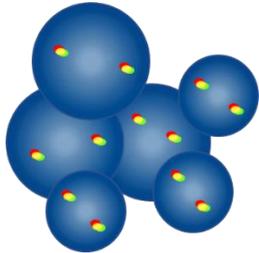
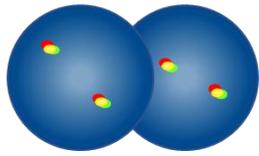
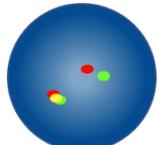
Evaluación de la calidad del portaobjetos

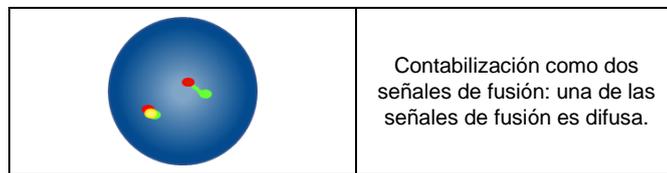
No se debe analizar el portaobjetos en los siguientes casos:

- Las señales son demasiado débiles para analizarlas en filtros únicos: para poder continuar con el análisis, las señales deben presentarse brillantes y diferenciadas, y hay que poder evaluarlas fácilmente.
- Existe una gran cantidad de acumulaciones de células o superposiciones que impiden el análisis.
- No se ha hibridado más del 50 % de las células.
- Hay un exceso de partículas fluorescentes entre las células o un haz fluorescente que interfiere con las señales: en los portaobjetos con calidad óptima, el fondo debe aparecer oscuro o negro y limpio.
- Los bordes del núcleo celular no se pueden diferenciar y no se encuentran intactos.

Directrices para el análisis

- Dos analistas deben analizar e interpretar cada una de las muestras. Se deben resolver las posibles discrepancias mediante la evaluación por parte de un tercer analista.
- Cada uno de los analistas debe contar con la cualificación correspondiente conforme a las normas reconocidas a nivel nacional.
- Cada analista debe puntuar de forma independiente 100 núcleos de cada una de las muestras. El primer analista debe comenzar el análisis desde el lateral izquierdo del portaobjetos y el segundo, desde el derecho.
- Cada uno de los analistas debe documentar los resultados en hojas independientes.
- Se deben analizar únicamente los núcleos que se encuentren intactos, no los que se superpongan o formen parte de acumulaciones, ni tampoco aquellos núcleos que se encuentren cubiertos por residuos citoplasmáticos o presenten un elevado grado de autofluorescencia.
- Se deben evitar las zonas en las que haya un exceso de residuos citoplasmáticos o una hibridación no específica.
- La intensidad de la señal puede variar, incluso dentro del mismo núcleo. En estos casos, utilice filtros únicos o ajuste el plano focal.
- En condiciones inferiores a las óptimas, la señal puede presentarse difusa. Se debe contar una sola señal cuando dos señales del mismo color se toquen; cuando la distancia entre ellas no sea superior a dos anchos de señal; o si hay un hilo débil que conecte dos señales.
- Si, al analizar las sondas de translocación de dos colores, se observa una separación entre las señales roja y verde no superior a dos anchos de señal, se contabilizará como una señal no reordenada o fusionada.
- Se habrán de descartar todas aquellas células cuyo análisis plantee dudas.

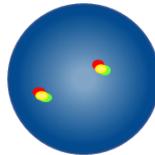
Directrices para el análisis	
	No deben contabilizarse los núcleos que se encuentren tan cerca que no sea posible establecer los límites entre ellos.
	No deben contabilizarse los núcleos que se solapen; es decir, cuando toda la superficie de ambos núcleos no sea visible.
	Contabilización como dos señales de fusión: la separación entre las señales roja y verde es inferior a dos anchos de señal.



Contabilización como dos señales de fusión: una de las señales de fusión es difusa.

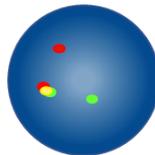
Resultados previstos

Patrón de señal normal previsto



En una célula normal, se espera observar dos señales de fusión rojas y verdes (2F).

Patrón de señal anómalo previsto



En una célula con un reordenamiento equilibrado del gen E2A (TCF3), el patrón de señal previsto será de una señal roja, una señal verde y una fusión (1R, 1V, 1F).

Es posible que se detecten otros patrones de señal en muestras aneuploides o descompensadas.

Reactividad cruzada conocida

No se ha detectado ninguna reactividad cruzada conocida.

Elaboración de informes sobre eventos adversos

Si cree que este producto ha funcionado incorrectamente o ha sufrido un deterioro de sus características de rendimiento que haya podido contribuir a que se produzca un evento adverso (como un retraso en el diagnóstico, un diagnóstico incorrecto, un retraso en el tratamiento o un tratamiento inadecuado), debe notificarlo de inmediato al fabricante (**correo electrónico:** vigilance@ogt.com).

Cuando corresponda, será necesario informar también del evento a las autoridades nacionales competentes. Se puede consultar una lista de los puntos de contacto de vigilancia en: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Características específicas de rendimiento

Especificidad analítica

La especificidad analítica es el porcentaje de señales hibridadas con el locus correcto, y no con otros puntos. La especificidad analítica se estableció mediante el análisis de un total de 200 locus de interés. La especificidad analítica se calculó como el número de señales de FISH hibridadas con el locus correcto, dividido por el número total de señales de FISH hibridadas.

Tabla 1. Especificidad analítica de E2A Breakapart Probe

Sonda	Locus de interés	N.º de señales hibridadas con el locus correcto	N.º total de señales hibridadas	Especificidad (%)
Roja E2A	19p13	200	200	100
Verde E2A	19p13	200	200	100

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica es el porcentaje de células en interfase que se pueden puntuar con el patrón de señal normal previsto. La sensibilidad analítica se estableció mediante el análisis de células en interfase de distintas muestras normales. La sensibilidad se calculó como el porcentaje de células puntuables que presentan el patrón de señal normal previsto (con un intervalo de confianza del 95 %).

Tabla 2. Sensibilidad analítica de E2A Breakapart Probe

N.º de células con el patrón de señal previsto	N.º de células con señales puntuables	Sensibilidad (%)	Intervalo de confianza del 95 %
386	400	96,5	1,7

Caracterización de los valores de corte normales

El valor de corte normal, con respecto a las sondas de FISH, es el porcentaje máximo de células en interfase puntuables que presentan un patrón de señal anómalo específico para el que una muestra se considera normal para ese patrón de señal.

El valor de corte normal se estableció utilizando muestras de pacientes normales y positivos. Para cada muestra, se registraron los patrones de señal de 100 células. Se calculó el índice de Youden para hallar el valor umbral para el que se maximiza la siguiente expresión: sensibilidad + especificidad – 1.

Tabla 3. Caracterización de los valores de corte normales de E2A Breakapart Probe

Patrón de señal anómalo	Índice de Youden	Corte normal (%)
1R, 1V, 1F	0,99	6

Los laboratorios deberán verificar los valores de corte usando sus propios datos^{6,7}.

Precisión y reproducibilidad

La precisión es una medida de la variación natural de un ensayo cuando se repite varias veces en condiciones idénticas. En este caso, se evaluó analizando repeticiones realizadas con sondas de un mismo número de lote probadas con la misma muestra, el mismo día y en las mismas condiciones.

La reproducibilidad es una medida de la variabilidad de un ensayo y se ha expresado como la variabilidad entre distintas muestras, distintos días y distintos lotes. La reproducibilidad entre distintos días se evaluó analizando las mismas muestras en tres fechas distintas. La reproducibilidad entre distintos lotes se evaluó analizando las mismas muestras en una misma fecha con sondas de tres números de lote distintos. La reproducibilidad entre distintas muestras se evaluó analizando tres réplicas de una muestra en una misma fecha. Para cada muestra, se registraron los patrones de señal de 100 células en interfase y se calculó el porcentaje de células con el patrón de señal previsto.

Asimismo, se calcularon la reproducibilidad y la precisión mediante la desviación estándar (DE) entre las réplicas para cada variable y la desviación estándar media global.

Tabla 4. Reproducibilidad y precisión de E2A Breakapart Probe

Variable	Desviación estándar (DE)
Precisión	0,19
Entre distintas muestras	0,19
Entre distintos días	0,38
Entre distintos lotes	0,00
Desviación global	0,30

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico se estableció a partir de una muestra representativa de la población a la que va destinada el producto. Para cada muestra, se registraron los patrones de señal de al menos 100 células en interfase. Se estableció una determinación normal o anómala comparando el porcentaje de células con el patrón de señal anómalo específico con el valor de corte normal. A continuación, los resultados se compararon con el estado conocido de la muestra.

Se analizaron los resultados de los datos clínicos al objeto de calcular la sensibilidad, la especificidad y los valores de corte usando un enfoque unidimensional.

Tabla 5. Rendimiento clínico de E2A Breakapart Probe

Variable	Resultado
Sensibilidad clínica (índice de positivo verdadero, IPV)	100 %
Especificidad clínica (índice de negativo verdadero, INV)	99,8 %
Índice de falso positivo (IFP) = 1 – especificidad	0,2 %

Información adicional

Para obtener información adicional sobre el producto, póngase en contacto con el Departamento de Asistencia Técnica de CytoCell.

Tel.: +44 (0)1223 294048

Correo electrónico: techsupport@cytoCELL.com

Sitio web: www.ogt.com

Referencias

1. Van der Burg *et al.*, Leukemia 2004;18(5):895-908
2. Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
3. Mullighan, The Journal of Clinical Investigation 2012;122(10):3407-3415
4. Moorman *et al.*, Lancet Oncol Haematol. January 2012
5. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
6. Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
7. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Guía de los símbolos

REF	es: Número de catálogo
	es: Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	es: Número de lote
	es: Consulte las instrucciones de uso
	es: Fabricante
	es: Fecha de caducidad
	es: Límite de temperatura
	es: Mantener alejado de la luz solar
	es: Contiene cantidad suficiente para <n> pruebas
CONT	es: Contenido

Patentes y marcas comerciales

CytoCell es una marca registrada de CytoCell Ltd.



CytoCell Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, Reino Unido

Tel.: +44(0)1223 294048

Fax: +44(0)1223 294986

Correo electrónico: probes@cytoCELL.com

Sitio web: www.ogt.com