



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**

---

---

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE  
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA**

**INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL  
POR ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PROFESIÓN**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
LICENCIADA EN BIOLOGÍA**

**IDENTIFICACIÓN DE AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA  
EN EL CROMOSOMA 21 (iAMP21) EN PACIENTES CON  
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B**

**QUE PRESENTA LA ALUMNA:**

**MARÍA FERNANDA RODRÍGUEZ VÁZQUEZ  
2192030945**

**ASESOR INTERNO: DR. JORGE CASTRO MEJÍA  
13817**

**ASESOR EXTERNO: DRA. CARMEN ALAEZ  
VERSON 4768536**

## **Resumen**

Realice mi servicio social en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) en el Laboratorio de Diagnóstico Genómico (LDG) a través de actividades teóricas y prácticas relacionadas con la identificación experimental de la amplificación intracromosómica en el cromosoma 21 (iAMP21).

La iAMP21 define un subgrupo citogenético distinto de leucemia linfoblástica aguda precursora de células B infantiles. Los ciclos de rotura-fusión-puente seguidos de una cromotripsis y otros reordenamientos estructurales complejos del cromosoma 21 subyacen al mecanismo que da lugar a iAMP21. Los pacientes con iAMP21 son de edad avanzada con una mediana de edad de 9 años y un recuento bajo de glóbulos blancos en comparación con los niños sin esta anomalía. Tienen una alta tasa de recaída con un desenlace desalentador cuando es tratada con terapia estándar por lo que una identificación precisa es fundamental para un tratamiento clínico adecuado. En este trabajo se analizaron 40 muestras de medula ósea de pacientes diagnosticados con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) buscamos identificar iAMP21 utilizando la hibridación fluorescente in situ (FISH) con sondas dirigidas al gen *RUNX1*. En donde la presencia de cinco o más copias de *RUNX1* por célula se consideró como positivo, además se identificaron otros hallazgos tales como la traslocación  $t(12;21)(p13.2;q22.1)$  e hiperdiploidía del cromosoma 21  $hyp\ 21(RUNX1)$  y  $12\ hyp\ 12(ETV6)$ .

## **Título del proyecto:**

Identificación de amplificación intracromosómica en el cromosoma 21 (iAMP21) en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda B

## **Lugar de realización:**

Laboratorio de Diagnóstico Genómico (LDG) del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN)

## **Marco institucional del INMEGEN**

### **a) Misión**

Contribuir a la salud de la población de México, mediante la investigación, la formación de recursos humanos, así como la vinculación con el sector productivo para acelerar el acceso a bienes y servicios innovadores que elevan los niveles en la calidad de vida de los mexicanos e impulsen una cultura de prevención que ayude a disminuir los costos en salud. Todo esto regido por investigación de punta para desarrollar nuevas tecnologías enfocadas en la detección oportuna de las enfermedades más frecuentes en México.

## **b) Visión**

Hacia el año 2024, el INMEGEN será el referente nacional e internacional de investigación, desarrollo de políticas públicas e innovación en la salud preventiva. Sentando precedente de cómo la investigación en genómica puede tener un impacto directo en la toma de decisiones que cambien el panorama de las enfermedades que más afectan a México.

## **c) Objetivos**

General:

Impulsar una plataforma en Medicina Genómica en el país, mediante el desarrollo permanente de la investigación científica, la formación de recursos humanos y la vinculación académica con otras instituciones similares a nivel nacional e internacional, con el propósito de contribuir al fortalecimiento del Sistema Nacional de Salud y al mejoramiento en el cuidado de la salud de los mexicanos

Específicos:

- Formar recursos humanos líderes en investigación y en la traslación del conocimiento dentro del campo de las ciencias “ómicas”, sus aplicaciones biomédicas y medicina de precisión, a través de la cooperación interinstitucional con Universidades Nacionales e Internacionales.
- Coordinar las acciones para garantizar el correcto funcionamiento de los equipos biotecnológicos, biomédicos, de laboratorio y tecnologías de la comunicación y telecomunicaciones.
- Contribuir al desarrollo de la Bioinformática en el INMEGEN a través del desarrollo de herramientas web públicas, aplicadas a la cobertura en salud.
- Establecer alianzas con instituciones dedicadas a la investigación, así como académicas y con el sector industrial, con el fin de incrementar la capacidad para proveer soluciones metodológicas de diagnóstico, pronóstico y manejo clínico en materia de medicina genómica para todas las especialidades del Sector Salud.
- Priorizar las líneas de investigación enfocadas a la prevención y la identificación de riesgos de las condiciones de salud que más aquejan a nuestra población, como lo son: Diabetes Mellitus, Hipertensión, Cardiopatías, Enfermedad Psiquiátricas y Neurológicas y Cáncer.
- Desarrollar investigación científica y tecnológica aplicada a la medicina genómica y de precisión orientada a la solución de los problemas de salud pública de México, con énfasis en los aspectos preventivos de las enfermedades.

## Introducción

Decidí realizar mi servicio social a través de la combinación de actividades teóricas y prácticas relacionadas con la identificación experimental de la amplificación intracromosómica en el cromosoma 21 (iAMP21) en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B).

La LLA-B es la neoplasia más frecuente en la infancia, constituyendo el 80% de todas las leucemias agudas en edad pediátrica. A pesar de que las tasas de curación ahora superan el 90% en niños, en países desarrollados, los resultados en nuestro país son subóptimos (Rendón-Macías *et. al.*, 2012; Iacobucci *et. al.*, 2021).

Ciertas anomalías genéticas recurrentes sirven como biomarcadores que permiten estratificar a los pacientes en grupos de riesgo, guiando la incorporación de enfoques terapéuticos más precisos, que permitan reducir el riesgo de recaída y la mortalidad (Iacobucci *et. al.*, 2021).

Uno de estos biomarcadores es la amplificación intracromosómica del cromosoma 21 (iAMP21) que define un subgrupo de alto riesgo de la LLA-B pediátrica (Harrison, 2015), reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una nueva entidad de leucemia, de importancia clínica (Alaggio *et. al.*, 2022). Este subgrupo representa aproximadamente el 2% de la LLA-B asociada con una mediana de edad de 9 años y un recuento bajo de glóbulos blancos (Harrison *et. al.*, 2014). Se ha supuesto que la formación de la iAMP21 surge de ciclos de rotura-fusión-puente, lo que da lugar a una cromotripsis del cromosoma 21 con una región variable de ganancia del número de copias incluido el gen *RUNX1* (Li *et. al.*, 2014). Es detectada mediante la hibridación fluorescente *in situ* (FISH) utilizando sondas dirigidas a *RUNX1*, para determinar el número de copias de la región más amplificada. En donde la presencia de cinco o más señales de *RUNX1* por célula se utiliza como definición internacional de iAMP21 (Harrison, 2015).

Los pacientes con iAMP21 muestran un espectro único de anomalías genéticas secundarias, que probablemente contribuyen a la progresión de la enfermedad, y que también pueden utilizarse para mejorar el diagnóstico. Estos incluyen la ganancia de los cromosomas X, la pérdida o delección del cromosoma 7, delecciones de *ETV6* y *RB1* y la presencia de *P2RY8:CRLF2* (Harrison *et. al.*, 2014; Rand *et. al.*, 2011). La presencia del iAMP21 se asocia a un riesgo tres veces mayor de recaída y al doble de probabilidades de morir en comparación con sus homólogos sin esta anomalía (Moorman *et. al.*, 2007).

En un estudio realizado por Morman (2013, citado por Harrison, 2015) se observó que los pacientes con iAMP21 tuvieron una tasa de supervivencia sin complicaciones (SSC) a cinco años precaria, cuando se utilizó el tratamiento estándar, en comparación con otros pacientes con LLA-B tratados con los mismos protocolos.

La tasa de recaída fue alta, con un aumento de tres veces en comparación con otros pacientes con LLA-B, y el patrón temporal de recaída fue inusual, apareciendo constante a lo largo del tiempo, lo que indica la ocurrencia de recaídas tempranas y tardías. Teniendo en cuenta estos hallazgos, se decidió tratar a los pacientes con iAMP21 como de muy alto riesgo, independientemente de otros factores de riesgo. En el ensayo, los pacientes con iAMP21 se trataron en el grupo de tratamiento más intensivo, esto les resultó exitoso, con mejoras estadísticamente significativas en la SSC a cinco años (de 29 a 78 %), con un riesgo de recaída (reducido de 70 a 16 %) y la supervivencia general (SG) (de 67 a 89 %).

Por lo tanto, una identificación precisa de los casos de iAMP21 es importante debido a que la intensificación del tratamiento compensa parcialmente el pronóstico desfavorable asociado con este subtipo. Además, una mejor comprensión de los impulsores moleculares clave de iAMP21 pueden servir de base para el desarrollo de estrategias terapéuticas específicas para mejorar los resultados (Harrison,2015).

### **Objetivo general**

Identificar la amplificación intracromosómica del gen *RUNX1* mediante la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia en pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

### **Objetivos específicos**

1. Obtener preparaciones de laminillas con núcleos interfásicos, mediante la técnica de cultivo y cosecha de médula ósea.
2. Analizar 200 núcleos interfásicos en un microscopio AXIOIMAGER Z2.
3. Identificar la amplificación intracromosómica del gen *RUNX1* utilizando la sonda Vysis LSI *ETV6* (TEL)/*RUNX1* (AML1) sonda única de fusión de color dual.
4. Preparación de soluciones para el cultivo de médula ósea e hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH).

### **Aporte a la sociedad**

En vista de que este padecimiento evoluciona de manera acelerada y en la misma medida se agrava, el estudio, conocimiento e implementación de una metodología para la identificación de la amplificación intracromosómica en el cromosoma 21 (iAMP21), permite identificar un subgrupo de pacientes de alto riesgo. Este conocimiento del grupo de riesgo permite al médico tratante ajustar la estrategia terapéutica al riesgo individual, acercando la medicina de precisión a la práctica clínica. Un tratamiento ajustado al riesgo individual reduce el riesgo de complicaciones y recaídas y por ende la mortalidad, lo que impacta positivamente en la disminución de los costos asociados a la atención integral del cáncer.

## Actividades

### 1. Preparación de soluciones

| Cultivo de médula ósea   |                         |                  |        |
|--|-------------------------|------------------|--------|
| Solución   | Preparación             |                  |        |
| Fijador Carnoy 3:1   | Metanol                 | 30 ml            |        |
|  | Ácido acético           | 10 ml            |        |
| Hipotónica   | KCL 0.075 M             | 5.59 g           |        |
|  | Agua bidestilada        | 1000 ml          |        |
| Hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia (FISH)                        |                         |                  |        |
| Solución 1   | 2XSSC/0.1% IGEPAL       | 20XSSC           | 10 ml  |
|  |                         | Agua bidestilada | 90 ml  |
|  |                         | IGEPAL           | 100 ul |
|  |                         | Ajustar pH: 7    |        |
| Solución 2   | 0.4XSSC/0.3% IGEPAL     | 20XSSC           | 2 ml   |
|  |                         | Agua bidestilada | 98 ml  |
|  |                         | IGEPAL           | 300 ul |
|  |                         | Ajustar pH:7     |        |
| Solución 3   | 2XSSC                   | 20XSSC           | 10 ml  |
|  |                         | Agua bidestilada | 90 ml  |
| Sonda Vysis LSI ETV (TEL)/RUNX1 (AML1) sonda única de fusión de color dual | Agua libre de nucleasas |                  | 1 ul   |
|  | Buffer de hibridación   |                  | 7 ul   |
|  | Sonda                   |                  | 0.5 ul |

### 2. Cultivo de médula ósea

En el Laboratorio de Diagnóstico Genómico en el área de Citogenética se procesaron 40 muestras de médula ósea (ANEXO 1) recibidas en tubos BD Vacutainer con anticoagulante heparina de sodio de pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda.

#### 2.1 Cultivo celular

Para el estudio de los cromosomas en médula ósea se utiliza la técnica de cultivo celular en suspensión por medio de condiciones similares a las fisiológicas para continuar con la división celular.

## **Procedimiento**

El medio de cultivo RPMI 1640 suplementado se atempero a 37°C en baño de agua (Thermo Scientific TSGP05, Precisión GP 02). Todo el procedimiento se realizó en la campana de bioseguridad (Thermo Scientific 1300 series A2, modelo 1375).

- a.- Se etiquetaron los tubos cónicos adecuadamente con (#caso, tipo de muestra, hora, fecha y nombre).
- b.- En cada tubo se colocaron 5 mL de medio de cultivo RPMI 1640 suplementado.
- c.- Se agregó 1 mL de médula ósea, mezcló y cerró.
- d.- Se colocaron los tubos de cultivo semi-acostados y semi-desenroscados de la tapa en la incubadora (Thermo Scientific 4110 forma series 3 water jacketed) a 37°C/ 5%CO<sub>2</sub> durante 24 horas.

## **2.2 Cosecha**

Una vez que las células se encuentran en división celular deben recolectarse para la obtención de metafases. Las tres características del protocolo de recolección de metafase son:

1. Arresto mitótico requerido para el análisis citogenético convencional en metafases. Los cromosomas se observan en el estadio metafásico y se logra utilizando colcemid, sustancia que previene la formación del huso mitótico que normalmente llevaría a las cromátidas hermanas hacia polos opuestos.
2. Tratamiento hipotónico con (KCL) para aumentar el volumen celular, de modo que los cromosomas tengan el espacio adecuado para extenderse durante la preparación de laminillas; Dado que la membrana celular es semipermeable, el agua entra o sale lentamente de la célula por ósmosis, lo que iguala la concentración en ambos lados de la membrana. De este modo si la concentración fuera de la célula es menor que dentro de la célula (hipotónica), absorberá agua y se hinchará. Las soluciones hipotónicas funcionan de esta manera, creando un gradiente de concentración a través de la membrana citoplasmática, de modo que el agua ingresa por osmosis. Precalentar la solución a 37°C puede aumentar la eficacia al acelerar el transporte de agua a través de la membrana celular.
3. Fijación con metanol-ácido acético 3:1 (Fijador de Carnoy) este proceso elimina el agua de las células, preserva su morfología, elimina restos celulares y lisa eritrocitos mediante la reacción cianometahemoglobina.

## **Procedimiento**

Antes de la cosecha se colocó la solución hipotónica en baño de agua a 37°C, se preparó fijador carnoy y se refrigeró a -20°C.

- a.- Pasado el tiempo de cultivo se agregó a cada tubo 60 ul de colcemid y se homogeneizó la muestra
- b.- Se incubó la muestra en baño de agua por 15 minutos.
- c.- Se descartó el sobrenadante sin tocar el botón de células

- d.- Se suspendieron las células en 10 mL de solución hipotónica y se mezcló con la pipeta Pasteur 20 veces.
- e.- Se incubaron a 37°C en baño de agua durante 30 minutos
- f.- Se agregó 12 gotas de fijador carnoy para prefijar, se mezcló y se dejó a temperatura ambiente 10 minutos.
- g.- Se centrifugó a 1800 rpm durante 8 minutos
- h.- Se descartó el sobrenadante y se resuspendió el botón con el vortex en movimiento a una velocidad de 1700 rpm y se agregaron 10 ml de solución de carnoy lentamente
- i.- Se centrifugó a 1800 rpm durante 8 minutos
- j.- Se repitieron los pasos h y i tres veces hasta que se observó un botón blanco
- k.- Los tubos se guardaron a 4°C hasta la preparación de laminillas.

### **2.3 Preparación de laminillas**

Una vez que las células se han fijado en metanol:ácido acético 3:1 se dejan caer sobre portaobjetos de vidrio dejándolas secar a temperatura ambiente para su evaluación. El secado al aire de células fijadas se basa en la teoría de que los cromosomas, que están contenidos en células que están mucho más grandes y tienen membranas celulares mucho más delgadas que antes de la cosecha, estarán sostenidos por la capa de fijador en el portaobjetos en los primeros segundos después de la aplicación al portaobjeto. Luego a medida que el fijador se evapora la capa de fijador se vuelve más delgado y el menisco empuja hacia abajo la parte superior de la célula agrandando el área de la célula presionando los cromosomas en metafase entre las membranas superior e inferior extendiéndolos. Esta relajación física y colapso de la membrana celular dispersa los cromosomas y los adhiere en el portaobjetos mediante cargas electromagnéticas.

### **Procedimiento**

- a.- Se colocaron los portaobjetos en etanol frío
- b.- Se puso a enfriar un vaso con agua
- c.- Se tomó una laminilla con pinzas y se introdujo en el vaso con agua hasta que se formó una película homogénea en la superficie, se dejó caer una gota dejando que se disperse lentamente
- d.- Se dejó secar al aire y se evaluó la preparación en el microscopio de contraste de fases
- e.- Se dejó madurar las laminillas 60°C durante 48 horas o 90°C durante 1 hora

### **3. Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH).**

Las cinco características del protocolo de FISH son:

1. Pre-tratamiento con ácido acético 70% el tratamiento excesivo puede alterar la morfología de los cromosomas y provoca la pérdida de estructura, mientras que el tratamiento insuficiente produce menor eficiencia de hibridación y autofluorescencia citoplasmática.



2. El portaobjetos se coloca inmediatamente en una serie de soluciones de etanol a concentración gradiente 70%, 80% y 100% para eliminar la humedad residual y mantener la morfología celular.

3. En la desnaturalización con calor se abre la doble hebra del ADN de la muestra y de la secuencia de la sonda locus específica.

4. La hibridación se lleva a cabo a una temperatura de 37°C en una cámara de hibridación hermética y con cámara húmeda durante 20 horas para que se acople la sonda con su secuencia diana.

5. Lavados posteriores a la hibridación se realizan con detergentes no iónicos para permeabilizar la membrana celular y eliminar la sonda no unida específicamente, lo que puede causar fluorescencia de fondo.

## **Procedimiento**

### **3.1 Pre-Tratamiento**

a.- Se colocaron las laminillas previamente preparadas en ácido acético al 70% diluido con metanol a temperatura ambiente (14 mL ácido acético + 6 mL metanol) durante 5 minutos.

b.- Se preparó el tren #1 y se colocaron las laminillas durante el tiempo establecido.

c.- Tren #1 a temperatura ambiente

Dos minutos ácido acético 70%

Dos minutos de Solución de 2XSSC

Dos minutos de Etanol 70%

Dos minutos de Etanol 80%

Dos minutos de Etanol 100%

Se dejó secar a temperatura ambiente

Se colocaron en 2XSSC a 37°C durante 30 minutos

d.- Tren #2 a temperatura ambiente

Dos minutos de Etanol 70%

Dos minutos de Etanol 80%

Dos minutos de Etanol 100%

Se dejó secar a temperatura ambiente

e.- Se preparo la sonda Vysis LSI ETV (TEL)/RUNX1(AML1) sonda única de fusión de color dual

f.- Se agregó la sonda en la preparación del portaobjetos, se colocó un cubreobjetos de 22x22 y se selló con cemento iris

g.- Se desnaturalizo en parrilla a 72°C durante dos minutos

h.- Se híbrido en cámara húmeda a 37°C durante 20 horas

i.- Se retiró el cemento iris con pinzas

- j.- Se colocó la laminilla en un coplin con Solución 2XSSC/0.1% Igepal a temperatura ambiente hasta que se cayó el cubreobjetos
- k.- Se colocó la laminilla en un coplin con Solución 0.4 XSSC/0.3% Igepal a 72°C durante dos minutos
- l.- Se colocó la laminilla en un coplin con Solución 2XSSC/0.1% Igepal a temperatura ambiente durante 1 minuto.
- m.- Se lavó con Solución de 2XSSC
- n.- Dejó secar a temperatura ambiente protegida de la luz
- ñ.- Se realizó una contratinción con DAPI-Vectashield 1:1 con 8 ul y se colocó un cubreobjetos de 22x22

#### **4. Análisis de núcleos interfásicos**

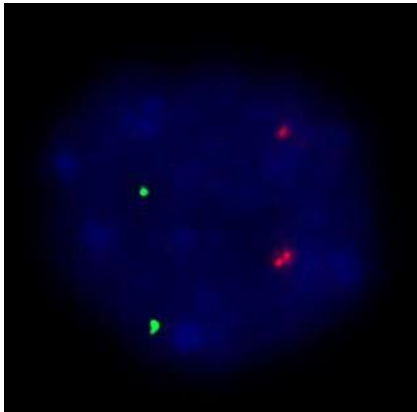
El análisis FISH de interfase se basa en la presencia o ausencia de patrones de señales coloridos específicos, ciertas situaciones, sin embargo, pueden producir falsos positivos que pueden cuestionar la interpretación de una prueba como, por ejemplo, superposición coincidente de señales, posicionamiento dentro del núcleo, ruido de fondo o artefactos.

Las laminillas se observaron en el microscopio de fluorescencia AXIOIMAGER Z2 acoplado al software ISIS de MetaSystem en el cual se analizaron 200 núcleos interfásicos para cada muestra.

- a.- Se analizaron los núcleos intactos: no los núcleos superpuestos o aglutinados, ni los núcleos cubiertos por restos citoplasmáticos o con un alto grado de autofluorescencia.
- b.- Se evitaron las zonas en donde se observaron excesos de restos citoplasmáticos o una hidratación no específica.
- c.- En los casos en que la intensidad de la señal varió se utilizó un solo filtro o se ajustó el plano focal
- d.- Para una célula normal se observaron dos señales rojas y dos señales verdes (2R,2V).
- e.- En una célula con una translocación  $t(12;21)(p13.2;q22.1)$  el patrón es de una señal roja, una señal verde y una fusión (1R,1V,1F).
- f.- En una célula con cinco o más copias de RUNX1 se considera como iAMP21

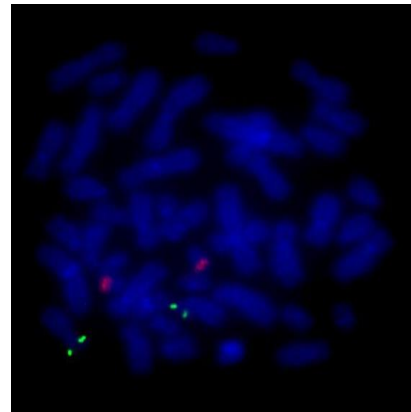
#### 4.1 Patrón de señales normales

Para una célula normal se observaron dos señales rojas y dos señales verdes (2R,2V).



**Figura 1**

nuc ish(ETV6,RUNX1)x2[200]  
Célula normal, las señales verdes indican copias de ETV6 y las señales rojas indican copias de RUNX1. Patrón de dos señales verdes y dos señales rojas

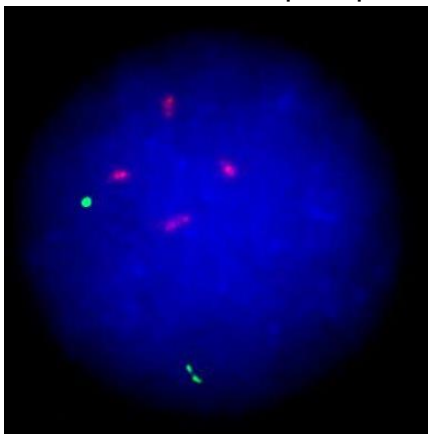


**Figura 2**

nuc ish(ETV6,RUNX1)x2[200] Metafase normal, los dos pares de señales verdes indican la ubicación normal de ETV6 en el brazo corto de los dos homólogos normales del cromosoma 12. El par de señales rojas muestra la ubicación normal de RUNX1

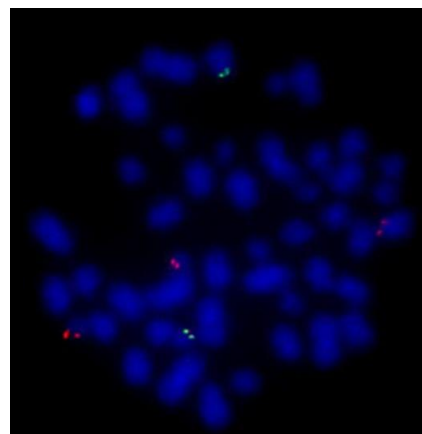
#### 4.2 Patrón de señales anómalas

- Célula con hiperdiploidía



**Figura 3**

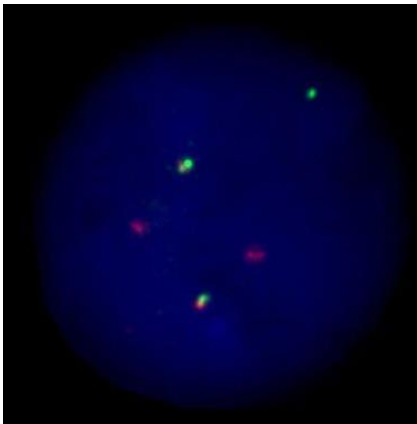
nuc ish(ETV6x2,RUNX1x4)[180/200]  
Célula con hiperdiploidía del cromosoma 21 hyp21(*RUNX1*) con patrón de cuatro señales rojas y dos señales verdes



**Figura 4**

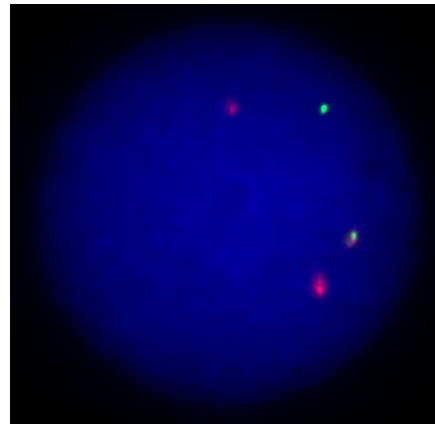
nuc ish(ETV6x2,RUNX1x4)[180/200] Metafase con hiperdiploidía del cromosoma 21 hyp21 (*RUNX1*) con patrón de tres señales rojas y dos señales verdes.

- En una célula con una translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) el patrón es de una señal roja, una señal verde y una fusión (1R,1V,1F).



**Figura 5**

nuc ish(ETV6x3,RUNX1x3)(ETV6 con RUNX1x1)[200]Célula con translocación t(12;21) (p13.2;q22.1) e hiperdiploidía de los cromosoma 12 hyp 12 (*ETV6*) y 21 hyp 21 (*RUNX1*) con patrón de tres señales verdes, tres señales rojas y una fusión.



**Figura 6**

nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)(ETV6 con RUNX1x1)[200] Célula con translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) e hiperdiploidía del cromosoma 21 hyp 21 (*RUNX1*) con patrón de dos señales verdes, tres señales rojas y una fusión.

- En una célula con amplificación intracromosómica en el cromosoma 21 (iAMP21) la presencia de  $\geq 5$  y/o grupos de señales *RUNX1* por célula se considera como evidencia de amplificación de *RUNX1*

## 5. Vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos de formación del plan de estudios

Con el conocimiento adquirido durante la estancia en el servicio social se, reforzaron y complementaron los conocimientos adquiridos en los módulos “Conocimiento y sociedad” utilizando el método científico como fundamento para la práctica profesional conociendo la metodología de la investigación en los distintos campos del conocimiento “Procesos celulares fundamentales” a través de la identificación y estudio de problemas relacionados con los procesos biológicos fundamentales que rigen las interrelaciones de los seres vivos y su medio ambiente, además, diseñar muestreos y aplicar herramientas y métodos para determinar algún proceso, “Historias de vida” a través del estudio y comprensión de los aspectos genéticos relacionados con la manifestación de las historias de vida, “Plagas y enfermedades de un recurso natural” evaluando y aplicando herramientas metodológicas para identificar y diagnosticar el daño. Así mismo, con el objetivo del plan de estudios, el cual pretende formar profesionales creativos y críticos capaces de realizar actividades

científicas con una perspectiva multidisciplinaria y con el perfil de egreso en el cual se incluye una formación epistemológica para conocer la realidad a partir de un enfoque científico y metodológico que se constituye en torno a la resolución de problemas concretos.

## Referencias bibliográficas

1. RENDÓN-MACÍAS, M.E., N.C. Reyes-Zepeda, M.A. Villasís-Keever, J. Serrano Meneses y A. Escamilla Núñez (2012) Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas *Boletín médico del Hospital Infantil de México* 3(69):153-163
2. IACOBUCCI, I., S. Kimura y C.G. Mulligan (2021) Biologic and therapeutic implications of genomic alterations in acute lymphoblastic leukemia *Journal of clinical medicine* 17(10):3792
3. HARRISON, C.J. (2015) Blood Spotlight on iAMP21 acute lymphoblastic leukemia (ALL), a high-risk pediatric disease *Blood, The journal of the American Society of Hematology* 9(125):1383-1386
4. ALAGGIO, R., A. C. Amador, I. Anagnostopoulos, A.D. Attygalle, I. Barreto de Oliveira Araujo, E. Berti, G. Bhagat, A.M. Borges, D. Boyer, M. Calaminici, A. Chadburn, J.K.C. Chan, W. Cheuk, W.J. Chng, J.K. Choi, S.S. Chuang, S.E. Coupland, M. Czader, S.S. Dave, D. Jong, M.Q. Du, K.S. Elenitoba-Johnson, J. Ferry, J. Geyer, D. ratzinger, J. Guitart, S. Gujral, M. Harris, C.J. Harrison, S. Hartmann, A. Hochhaus, P.M. Jansen, K. Karube, W. Kempf, J. Houry, H. Kimura, W. KLapper, A.E. Kovach, S. Kumar, A.J. Lazar, S. Lazzi, L. Leoncini, N. Leung, V. Leventaki, X.Qiu Li, M.S. Lim, W.P. Liu, A. Louissaint Jr, A. Marcogliese, L.J. Medeiros, M. Michal, R.N. Miranda, C. Mitteldorf, S. Montes-Moreno, W. Morice, V. Nardi, K.n. Naresh, Y. Natkunam, S.B. Ng, I. Oschlies, G. Ott, M. Parrens, M. Pulitzer, S.V. Rajkumar, A.C. Rawstron, K. Rech, A. Rosenwald, J. Said, C. Sarkozy, S. Sayed, C. Saying, A. Schuh, W. sewell, R. Sibert, A.R. Sohani, R. Tooze, A. Traverse-Glehen, F. Vega, B. Vergier, A.D. Wechalekar, B. Wood, L. Xerry y W. Xiao (2022) The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms *Leukemia* 7(36):1720-1748
5. HARRISON, C.J., A.V. Morman, C. Schwab, A.J. Carroll, E.A. Raetz, M. Debidas, S. strehl, K. Nebral, J. Harbott, A. Teigler-Schlegel, M. Zimmerman, N. Dastuge, A. Baruchel, J. Soulier, M.F. Auclerc, A. Attarbaschi, G. Mann, B. Stark, G. Cazzaniga, L. Chilton, P. Vandenberghe, E. Forestier, I. Haltrich y S.C. Raimondi (2014) An international study of intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21): cytogenetic characterization and outcome *Leukemia* 5(28):1015-1021

6. MORMAN, A.V., S.M. Richards, H.M. Robison, J.C. Strefford, B.E.S. Gibson, S.E. Kinsey, T.O.B. Eden, A.J. Vora, C.D. Mitchell, C.J. Harrison y on behalf of the UK Medical Research Council (MRC)/National Cancer Research Institute (NCRI) Childhood Leukemia Working Party (CLWP) (2007) Prognosis of children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and intrachromosomal amplification of chromosome 21 (iAMP21) *Blood* 6(109):2327-2330
7. RAND, V., H. Parker, L.J. Russel, C. Schwab, H. Ensor, J. Irving, L. Jones, D. Masic, L. Minto, H. Morrison, S. Ryan, H. Robinson, P. Sinclair, A.V. Moorman, J.C. Strefford y C.J. Harrison (2011) Genomic characterization implicates iAMP21 as a Likely primary genetic event in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia *Blood, The Journal of the American society of Hematology* 25(117):6848-6855
8. Li, Yilong., C. Schwab, S.L. Ryan, E. Papaemmanuil, H.M. Robinson, P. Jacobs, A.V. Moorman, S. Dylar, J. Borrow, M. Griffiths, N. A. Heerema, R.J.Q. McNally, B.D. Young, P. Sinclair, V. Rand, M.R. Teixeira, O. Joseph, B. Robinson, M. Maddison, N. Dastugue, P. Vandenberghe, C. Haferlach, P.J. Stephuens, J. Cheng, P. Van Loo, M.R. Stratton, P.J. Campbell y C.J. Harrison (2014) Constitutional and somatic rearrangement of chromosome 21 in acute lymphoblastic leukemia *Nature* 7494(508):98-102

## ANEXO 1 Análisis de muestras

| NÚMERO DE MUESTRA | ESTUDIO                        | SONDA UTILIZADA   | RESULTADO NOMENCLATURA CITOGENÉTICA (ISCN 2020) | INTERPRETACIÓN  | OTROS HALLAZGOS   |
|-------------------|--------------------------------|---|---|---|---|
| 1                 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6x2,RUNX1x4)[200]                 | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1  | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observan dos señales extras de la sonda RUNX1 en el 100% de los núcleos interfásicos y metafases analizados, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21. |
| 2                 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[200]                   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 3                 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[200]                   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 4                 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[200]                   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 5                 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[200]                   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)  |

|    |   |   |   |  |  |
|----|---|---|---|--|--|
| 6  | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[20<br>0]       | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 7  | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[20<br>0]       | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 8  | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6x2,RUNX1x3)[<br>163/200] | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1  | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1). Se observa una señal<br>extra de la sonda RUNX1 en el 81.5% de los<br>núcleos interfásicos analizados, probablemente<br>por hiperdiploidía del cromosoma 21. El<br>restante 19.5% tiene dos señales de ETV6 y<br>RUNX1. |
| 9  | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 483872 | nuc<br>ish(ETV6x2,RUNX1x3)[<br>50/200]  | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1  | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observa una señal<br>extra de la sonda RUNX1 en el 25% de los<br>núcleos interfásicos analizados, probablemente<br>por hiperdiploidía del cromosoma 21. El<br>restante 75% tiene dos señales de ETV6 y<br>RUNX1.    |
| 10 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 391034 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[20<br>0]       | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 11 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 391034 | nuc<br>ish(ETV6x2,RUNX1x4)[<br>165/200] | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1  | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observaron dos<br>señales extra de la sonda RUNX1 en el 82.5%<br>de los núcleos interfásicos analizados,<br>probablemente por hiperdiploidía del  |



|    |                                |   |  |   |   |
|----|--------------------------------|---|--|---|---|
|    |                                |   |  |   | cromosoma 21. El restante 17.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 12 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x4)[200]   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1  | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observaron dos señales extra de la sonda RUNX1 en el 100% de los núcleos interfásicos analizados, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21.  |
| 13 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x4)[200]   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1  | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observaron dos señales extra de la sonda RUNX1 en el 100% de los núcleos interfásicos analizados, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21.  |
| 14 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6,RUNX1)x2[200]   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)  |
| 15 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x1,RUNX1x2)(ETV6 con RUNX1x1)[101/200],(ETV6x3, RUNX1x4)(ETV6 con RUNX1x2)[50/200] | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 75,5% de los núcleos interfásicos analizados se observa una y dos señales de fusión de ETV6 con RUNX1. El 50.5% de los núcleos tiene pérdida de una señal de ETV6 y el 25% de los núcleos tiene una señal extra de la sonda ETV6 y dos señales extras de la sonda RUNX1. El restante 24,5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1. |
| 16 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)(ETV6 con RUNX1x1)[140/200]   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 70% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1 y una señal extra de la sonda RUNX1, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21. El restante 30% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |

|    |   |   |   |  |   |
|----|---|---|---|--|---|
| 17 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 391034 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[20<br>0]   | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)   |
| 18 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 391034 | nuc<br>ish(ETV6x3,RUNX1x5)[<br>150/200],<br>(ETV6x2,RUNX1x4)[15/<br>200],<br>(ETV6x2,RUNX1x4)(ET<br>V6 con<br>RUNX1x2)[5/200] | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1  | Positivo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 2.5% de los<br>núcleos interfásicos analizados se observan<br>dos señales de fusión de ETV6 con RUNX1. El<br>75% de los núcleos tiene ganancia de una<br>señal de ETV6 y tres señales extras de la<br>sonda RUNX1. El 7.5% de los núcleos tiene<br>dos señales de la sonda ETV6 y dos señales<br>extras de la sonda RUNX1. El restante 15%<br>tiene dos señales de ETV6 y RUNX1. |
| 19 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 391034 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[20<br>0]   | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)   |
| 20 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot. 391034 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2[20<br>0]   | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)   |
| 21 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula<br>ósea | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-<br>001 Lot.391034  | nuc<br>ish(ETV6x2,RUNX1x4)[<br>180/200]   | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1)<br>Se observaron dos señales extra de la sonda<br>RUNX1 en el 90% de los núcleos interfásicos<br>analizados, probablemente por hiperdiploidía<br>del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 10%<br>tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 22 | FISH<br>ETV6/RUNX1                      | Sonda Dual color single<br>fusion translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22   | nuc<br>ish(ETV6x2,RUNX1x4)[<br>17/200]  | Negativo para la<br>amplificación                                  | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1) Se observaron dos<br>señales extra de la sonda RUNX1 en el 8,5%   |

|    |                                |   |  |   |  |
|----|--------------------------------|---|--|---|--|
|    | en médula ósea                 | AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034   |  | intracromosómica de RUNX1.                                | de los núcleos interfásicos analizados, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 91,5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 23 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6,RUNX1)x2[200]   | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)   |
| 24 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[177/200],(ETV6x2,RUNX1x3)(ETV6 con RUNX1x1)[7/200]     | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 3,5% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1.En el 88,5% de los núcleos se observa una señal extra de la sonda RUNX1, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 8% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1. |
| 25 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6,RUNX1)x2(ETV6 con RUNX1x1)[16/200]                                | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 8% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. El restante 92% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.   |
| 26 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)[68/200],(ETV6,RUNX1)x2(ETV6 con RUNX1x1)[8/200]        | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 4% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. En el 34% de los núcleos se observa una señal extra de la sonda RUNX1, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 62% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.   |
| 27 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange                                       | nuc ish(ETV6x1,RUNX1x2)(ETV6 con RUNX1x1)[102/200],(ETV6 con RUNX1x1)[102/200] | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 82.5% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. El 51%  |

|    |                                |   |   |   |  |
|----|--------------------------------|---|---|---|--|
|    |                                | Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034   | V6x1,RUNX1x3)(ETV6 con RUNX1x1)[63/200]                   |   | de los núcleos tiene pérdida de una señal de ETV6. El 31.5% de los núcleos tiene pérdida de una señal la sonda ETV6 y una señal extra de la sonda RUNX1 probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 17.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 28 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x1,RUNX1x3)[175/200],(ETV6x2,RUNX1x3)[10/200] | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) Se observa pérdida de una señal de ETV6 y una señal extra de la sonda RUNX1 en el 87.5% de los núcleos interfásicos analizados, además el 5% de los núcleos tiene dos señales de la sonda ETV6 y una señal extra de la sonda RUNX1 probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 7.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1. |
| 29 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x1,RUNX1x2)[10/200]                           | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observa pérdida de una señal de ETV6 en el 5% de los núcleos interfásicos analizados. El restante 95% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.   |
| 30 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6,RUNX1)x2[200]                                | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1)   |
| 31 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034 | nuc ish(ETV6x1,RUNX1x2)[24/200]                           | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observa pérdida de una señal de ETV6 en el 12% de los núcleos interfásicos analizados. El restante 88% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 32 | FISH ETV6/RUNX1                | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22   | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x5)[50/200],(ETV6x2,RUNX1x5)[10/200]  | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 4% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal   |

|    |                                |   |  |   |  |
|----|--------------------------------|---|--|---|--|
|    | en médula ósea                 | AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034   | 1x4][45/200], (ETV6,RUNX1)x2(ETV6 con RUNX1x1)][8/200]                     | intracromosómica de RUNX1.                                | de fusión de ETV6 con RUNX1. El 25% de los núcleos tiene dos señales de ETV6 y tres señales extras de la sonda RUNX1. El 22.5% de los núcleos tienen dos señales de la sonda ETV6 y dos señales extras de la sonda RUNX1, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 48.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.                      |
| 33 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034   | nuc ish(ETV6,RUNX1)x2(ETV6 con RUNX1x1)][10/200]                           | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 5% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. El restante 95% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.   |
| 34 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)][185/200]  | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observan dos señales de ETV6 y una señal extra de la sonda RUNX1 en el 92.5% de los núcleos interfásicos analizados, probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 7.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 35 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2 | nuc ish(ETV6x1,RUNX1x2)][150/200]  | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Negativo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observa pérdida de una señal de ETV6 en el 75% de los núcleos interfásicos analizados. El restante 25% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 36 | FISH ETV6/RUNX1 en médula ósea | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13 TEL (ETV6) Green / 21q22 AML1 (RUNX1) Orange Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2 | nuc ish(ETV6x2,RUNX1x4)][20/200],(ETV6,RUNX1)x2(ETV6 con RUNX1x1)][10/200] | Negativo para la amplificación intracromosómica de RUNX1. | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 5% de los núcleos interfásicos analizados se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. Se observan dos señales extras de RUNX1 en el 20% de los núcleos interfásicos analizados probablemente por hiperdiploidía del cromosoma 21 (Hyp +21). El restante 75% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1. |
| 37 | FISH ETV6/RUNX1                | Sonda Dual color single fusion translocación 12p13  | nuc ish(ETV6,RUNX1)x2(ET   | Negativo para la amplificación                            | Positivo para la translocación t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 7.5% de los  |

|    |  |   |  |  |   |
|----|--|---|--|--|---|
|    | en médula ósea                             | TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2  | V6 con<br>RUNX1x1)[15/200]                                       | intracromosómica de<br>RUNX1.                                      | núcleos interfásicos analizados, se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. El restante 92.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.   |
| 38 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula ósea       | Sonda Dual color single<br>fusión translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2(ET<br>V6 con<br>RUNX1x1)[10/200]        | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Positivo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 5% de los núcleos interfásicos analizados, se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. El restante 95% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 39 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en médula ósea       | Sonda Dual color single<br>fusión translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2 | nuc<br>ish(ETV6,RUNX1)x2(ET<br>V6 con<br>RUNX1x1)[7/200]         | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Positivo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1), en el 3.5% de los núcleos interfásicos analizados, se observa una señal de fusión de ETV6 con RUNX1. El restante 96.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1.  |
| 40 | FISH<br>ETV6/RUNX1<br>en sangre periférica | Sonda Dual color single<br>fusión translocación 12p13<br>TEL (ETV6) Green / 21q22<br>AML1 (RUNX1) Orange<br>Marca VYSIS Cat.05J62-001 Lot. 391034.2 | nuc<br>ish(ETV6x3,RUNX1x4)[<br>37/200],(ETV6,RUNX1)<br>x4[4/200] | Negativo para la<br>amplificación<br>intracromosómica de<br>RUNX1. | Negativo para la translocación<br>t(12;21)(p13.2;q22.1) . Se observa una señal extra de ETV6 y dos señales extras de RUNX1 en el 18.5% de los núcleos interfásicos. También se observaron dos señales extras de ETV6 y de RUNX1 en el 2% de los núcleos analizados probablemente por hiperdiploidía de los cromosomas 12 y 21. El restante 79.5% tiene dos señales de ETV6 y RUNX1. |