

Tecnologías de laboratorio emergentes aplicadas al diagnóstico clínico.

Campos	Tecnologías	Tipos de análisis posibles	Aplicaciones en:
Genómica, epigenómica farmacogenómica humana.	Secuenciación Sanger	Análisis de genes únicos o regiones de interés. Análisis de variantes puntuales e indels (inserciones/deleciones) asociadas a enfermedades hereditarias, variantes familiares, polimorfismos de riesgo, etc.	Diagnóstico preconcepcional (análisis de progenitores). Diagnóstico preimplantatorio (análisis del embrión). Diagnóstico prenatal (análisis del feto por técnicas no invasivas, screening no invasivo o NIPS). Diagnóstico postnatal (análisis sobre muestra biológica postnatal).
	Secuenciación de nueva generación/ Secuenciación masiva/ NGS (Next Generation Sequencing)	Tipos de análisis posibles: <ul style="list-style-type: none"> • Gen único. • Paneles de genes. • Exoma clínico. • Exoma completo. • Genoma completo. • RNAseq. 	Detección de variantes puntuales (SNPs, indels) patogénicas asociadas a enfermedades monogénicas. Detección de variantes en el número de copias (CNVs) asociadas a enfermedades monogénicas. Detección de variantes genéticas a PGR (<i>Poligenic Gene Risk</i>). Detección de perfiles de expresión. Áreas: cardiología, neurología, neurología pediátrica, dermatología, inmunología, endocrinología, hematología, oftalmología, otorrinolaringología, medicina reproductiva, cáncer hereditario, cáncer esporádico, oncohematología, farmacogenómica, etc.
	MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification method)	Técnica <i>gold standard</i> , sensible y específica en la detección de variantes en el número de copias del ADN. Detección de deleciones/duplicaciones a resolución exónica.	Enfermedades monogénicas, síndromes de deleción/duplicación de genes contiguos, cáncer hereditario y esporádico Áreas: oncohematología, cáncer hereditario, farmacogenética, neurología,

Campos	Tecnologías	Tipos de análisis posibles	Aplicaciones en:
			endocrinología, gastroenterología, inmunología, nefrología, urología, entre otros.
	CMA (Chromosomal Microarray Analysis)	<p>Analizar variaciones en el número de copias (CNVs) a lo largo de todo el genoma y/o en regiones de interés definidas.</p> <p>Detección de CNVs de diferente tamaño en función de la resolución del array utilizado (resolución exónica, génica o de regiones génicas).</p> <p>Detección de disomía uniparental (UPD) o pérdida de heterocigosidad (LOH) (sólo los arrays de SNPs).</p> <p>Limitaciones: no detecta rearrreglos cromosómicos balanceados (sin pérdida de material), no detecta mosaicismos en bajo grado</p>	<p>Diagnóstico/ Screening preimplantacional (PGD/PGS): selección de embriones euploides o embriones que no presenten variantes genéticas que previamente fueron identificadas en sus progenitores.</p> <p>Diagnóstico prenatal: utilizado en gestaciones de alto riesgo con presencia de malformaciones múltiples, cardiopatías y/o signos ecográficos sugerentes de síndrome de delección/duplicación.</p> <p>Diagnóstico postnatal: utilizado como primera línea diagnóstica en pacientes pediátricos que no evocan síndrome conocido y presentan retraso de desarrollo, discapacidad intelectual, comportamiento autista y malformaciones congénitas.</p>
	Microarrays de expresión	<p>Identificar genes con una expresión diferencial en condiciones distintas.</p> <p>Detección cualitativa/comparativa</p> <p>Pueden detectarse en un único procesamiento expresión diferencial de múltiples genes.</p>	<p>Estudio de genes, que se expresan diferencialmente en condiciones diversas (sanos/ enfermos, mutantes/ salvajes, tratados/ no tratados).</p> <p>Clasificación molecular en enfermedades complejas. Identificación de genes característicos de una patología (firma o <i>signature</i>).</p> <p>Predicción de respuesta a un tratamiento.</p> <p>Predicción de tratamiento a utilizar.</p>

Campos	Tecnologías	Tipos de análisis posibles	Aplicaciones en:
			Áreas: oncología, medicina reproductiva, etc.
	<p>- Técnicas de detección de patrones de metilación del ADN. (MS-PCR, SAGE, microarray, inmunoprecipitación, etc).</p> <p>- Técnicas de detección de modificación de histonas (inmunoprecipitación, micromatrices, etc.)</p>	<p>Análisis epigenéticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - gen específico o todo el genoma - cuantitativo o cualitativo. 	Cáncer, síndromes genéticos, enfermedades autoinmunes, infertilidad masculina, autismo, trastornos psiquiátricos y neurodegenerativos, etc.
	PCR digital	<p>Cuantificación con alta precisión.</p> <p>Detección de variantes genéticas en baja frecuencia.</p> <p>Expresión génica diferencial.</p> <p>Cuantificación de biblioteca de NGS.</p> <p>Cuantificación de cargas virales.</p> <p>Detección de patógenos de bajo nivel.</p>	<p>Oncohematología: seguimiento de quimerismo molecular hematopoyético.</p> <p>Oncología: detección temprana, seguimiento y respuestas a tratamientos.</p> <p>Infectología: detección de resistencias.</p>
	FISH (Hibridación fluorescente <i>in situ</i>)	Análisis citogenético	Oncohematología Análisis prenatal y postnatal
Metagenómica: microbioma humano	Secuenciación de nueva generación/ Secuenciación masiva/ NGS (<i>Next Generation Sequencing</i>)	Microbioma (aún no está listo para uso rutinario en la clínica).	Autismo. Enf. intestinales inflamatorias y autoinmunes (Enf. de Crohn, enf. celíaca, etc.) Cáncer

Campos	Tecnologías	Tipos de análisis posibles	Aplicaciones en:
Genómica aplicada a la infección por microorganismos	Secuenciación de segunda generación/ Secuenciación masiva/ NGS (Next Generation Sequencing).	Detección y cuantificación de microorganismos patógenos y elección del tratamiento correcto.	Ej. Detección de variantes de HIV.
	PCR-multiplex para la detección simultánea de varios microorganismos (Filmarrays)	Detección simultánea de microorganismos causantes de diversas patologías.	Ejemplos: Panel respiratorio. Panel gastrointestinal. Panel de sepsis.
Proteómica	Espectrometría de masas (MALDI-TOF)	Análisis global del proteoma y separación de proteínas: Electroforesis 2D y cromatografía líquida. Análisis de proteínas individuales: identificación con distintos tipos con espectrometría de masas (MS/MS), MALDI-TOF (desorción/ ionización mediante laser asistida por matriz en "tiempo de vuelo", SELDI-TOF-MS (espectrometría de masas en "tiempo de vuelo" mediante resorción /ionización por láser de superficie), ESI- trampa iónica.	Detección e identificación de microorganismos y determinación de sensibilidad a antibióticos.
Metabólica	Cromatografía líquida o gaseosa asociada a espectrometría de masas. Resonancia magnética nuclear (RMN)	Tecnología aún en desarrollo. 2 estrategias: - Huella digital o fingerprinting: análisis de patrón general sin necesidad de identificar los metabolitos individuales. - Perfil o profiling: espectros con	Se podría utilizar para identificar biomarcadores de enfermedades o evaluación de tratamiento con drogas, permitiendo conocer el estado de un individuo a partir del análisis del perfil metabólico en su conjunto.

Campos	Tecnologías	Tipos de análisis posibles	Aplicaciones en:
		lista de metabolitos específicos.	
Fenotipificación de células.	Citometría de flujo/ Citometría de masa	Determinación de subpoblaciones celulares. Valoración de marcadores intracelulares. Estudios de función celular: Capacidad de proliferación celular. Capacidad metabólica celular Estudio de especificidad de reconocimiento.	Enf. oncohematológicas, enf. hematológicas, cuantificación de progenitores CD34+, diagnóstico de trombocitopatías, estudios de cross-match, estudios de tumores sólidos, recuentos de células, etc.
Campos	Tecnologías	Ventajas y Desventajas	Aplicaciones actuales:
Tecnologías basadas en "Point of Care" (uso de pruebas de diagnóstico en el punto de atención).	Dispositivos portátiles/ transportables de diagnóstico. Pruebas basadas en nanotecnologías y algunas pruebas con capacidad de adaptarse a celulares. Realizadas por personal no especializado o por mismo paciente.	Ventajas: <ul style="list-style-type: none"> • Minimización de manipulación y transporte de muestras. • No precisa personal especializado. • En pacientes crónicos, posibilidad de realizarse un autocontrol tutelado. • Detección más rápida en situaciones críticas. • Se reduce el tiempo necesario para la toma de decisiones. • Reduce el tiempo de visitas médicas. • Reduce la ansiedad del paciente en la espera de sus resultados. Desventajas: <ul style="list-style-type: none"> • problemas en controles de calidad. • errores analíticos. • errores de interpretación. • carencia de respaldo científico. 	Algunas aplicaciones actuales: <ul style="list-style-type: none"> • Glucometría. • Coagulación (RIN). • Pruebas de embarazo. • Marcadores cardíacos. • Marcadores tumorales (vejiga).

Campos	Tecnologías	Tipos de análisis posibles	Aplicaciones en:
		<ul style="list-style-type: none"> • falta a normas elementales de bioseguridad en el manejo de muestras obtenidas por punción digital. • los resultados no quedan registrados en la historia clínica. <p>Hay pruebas que nunca van a poder ser reemplazadas por POC</p>	