CIRCULAR

Al contestar cite este número
Radicado No. 0122009680602/MDN-COGFM-JEMCO-DIGSA-SUBSA-GROSD-AREFA -13

Bogotá D.C., 29 de Agosto de 2022

PARA: DIRECCIÒN DE SANIDAD EJERCITO
DIRECCIÒN DE SANIDAD NAVAL
JEFATURA DE SALUD FUERZA AÈREA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

Asunto: Lineamientos para la autorización de estudios moleculares en el SSFM.

Con toda atención, me permito socializar a los señores Directores de Sanidad Ejército, Sanidad Naval, Jefe de Salud Fuerza Aérea, Hospital Militar Central y por su conducto se socialice a quien corresponda, los lineamientos establecidos para la autorización de pruebas moleculares en el SSFM así:

1. Marco Teórico

Los estudios genéticos, son un grupo de pruebas diagnósticas que permiten la identificación de enfermedades que surgen a partir de daños en el ADN, estos pueden ser de diferente índole, los cuales varían desde mutaciones puntuales, ganancias o pérdidas de material genético (inserciones o deleciones), hasta alteraciones estructurales o numéricas a nivel cromosómico.

Cada una de estas alteraciones es susceptible de identificación a través del método diagnóstico adecuado, para ello se cuenta en la actualidad con técnicas de secuenciación de siguiente generación, MLPA, hibridación genómica comparada con rearreglos, hibridación in situ con fluorescencia y cariotipo, por mencionar las más frecuentemente utilizadas.

El rendimiento diagnóstico de cada prueba, es decir la posibilidad de identificar de forma adecuada una alteración genética causante de una enfermedad, va de la mano con la acertada selección del test genético, por esta razón es necesario que el examen genético ordenado este en consonancia con el mecanismo fisiopatológico que produce la enfermedad, por ejemplo en los casos de acondroplasia el método diagnóstico ideal su diagnóstico es un estudio por secuenciación del gen FGFR3, debido a que en más del 99% de los casos se encontrara una alteración de secuencia; por otro lado si en un caso de acondroplasia se solicita un estudio de hibridación genómica comparada la posibilidad que sea identificado una alteración genética es menor al 1%.

No obstante, algunas patologías genéticas presentan más de un mecanismo fisiopatológico, como es el caso del síndrome de cáncer de mama ovario hereditario por mutación en el BRCA1, en esta enfermedad hasta el 89% de los casos son ocasionados por alteraciones de secuencia, por lo que un estudio de secuenciación lo puede identificar, por otro lado hasta un 11% de los casos pueden ser ocasionados por variantes de la carga genética (deleciones o duplicaciones), para lo cual el método ideal para su identificación es un estudio de MLPA, debido a que por otros métodos no podrán ser identificados.

De esta forma, con una adecuada selección de la prueba genética es posible optimizar los recursos y agilizar las intervenciones para garantizar una adecuada atención a los afiliados al Subsistema de Salud de las Fuerzas Militares.

2. Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS: Se tendrá en cuenta la resolución vigente por el MSPS

A. Cups de estudios moleculares de enfermedades

CUPS	DESCRIPCION
908412	ESTUDIO MOLECULAR DE ENFERMEDADES
908420	ESTUDIOS MOLECULARES DE GENES (ESPECÍFICOS)
908421	ESTUDIO MOLECULAR DE REARREGLOS (ESPECÍFICOS)
908422	ESTUDIO MOLECULAR DE EXONES (ESPECÍFICOS)
908423	ESTUDIO MOLECULAR DE DELECIONES Y DUPLICACIONES (ESPECÍFICAS)
908424	ESTUDIO MOLECULAR DE MUTACIONES (ESPECÍFICAS)

Fuente: CUPS- Resolución 2077 de 2021

- 908412 ESTUDIO MOLECULAR DE ENFERMEDADES: Este código no permite el análisis diagnóstico de las enfermedades basados en el mecanismo fisiopatológico, teniendo en cuenta que muchas de las patologías genéticas pueden presentar más de uno de ellos, su utilización no permitiría realizar un análisis dirigido a identificar la causa molecular más frecuente de esta, por otro lado daría la posibilidad de utilizar métodos con menor rendimiento diagnóstico o que la cantidad de genes analizados para una enfermedad genética especifica no incluya genes recientemente asociados con el origen de ella.

  Nota: Este código por el mecanismo de presentación de las patologías genéticas anteriormente descrito, no se apertura en el sistema de información SALUD.SIS para autorización, toda vez que se encuentra contenido y/o desglosado en los códigos 908420-908421-908422-908423 y 908424.

- 908420 ESTUDIOS MOLECULARES DE GENES (ESPECÍFICOS): Este estudio molecular busca identificar alteraciones por secuenciación de un gen que este relacionado con una patología genética especifica, cuyo mecanismo fisiopatológico sea en mayor proporción por alteraciones de la secuencia. A través de este código se deben ordenar los paneles multigenes escribiendo cada uno de los genes que se quieran analizar en relación con una enfermedad genética especifica

- ✓ Ejemplo: Secuenciación de un gen especifico como en el caso de la fibrosis quística donde se analizaría el gen CFTR o en los casos donde se tenga conocimiento que la

patología puede ser ocasionada por variantes patogénicas en uno de varios genes se debe registrar cada uno los genes como por ejemplo en el síndrome de Noonan donde se deben analizar los genes BRAF, KRAS, MAP2K1, MRAS, NRAS, PTPN11, RAF1, RASA2, RIT1, RRAS2, SOS1, o SOS2 implicados en el desarrollo de esta.

- ❖ 908421 ESTUDIO MOLECULAR DE REARREGLOS (ESPECÍFICOS): Este estudio molecular busca identificar alteraciones dadas por variantes en la carga genética las cuales puedan ser ocasionadas por microdelecciones o microduplicaciones o rearreglos genómicos, cuyo mecanismo fisiopatológico se deba a perdidas o ganancias de material genético no detectables por otros métodos.

- ✓ Ejemplo: Hibridación genómica comparada.

- ❖ 908422 ESTUDIO MOLECULAR DE EXONES (ESPECÍFICOS): Este estudio molecular busca analizar las alteraciones de secuencia que se presentan en los exones que conforman los genes presentes en el ADN. Sus aplicaciones estarán orientadas para el diagnóstico en pacientes que presentan 1- un fenotipo que coincide con más de una enfermedad genética, 2- un fenotipo sindrómico que no coincide con una enfermedad genética particular, 3- un fenotipo clínico que implique múltiples genes.

- ✓ Ejemplo: Personas que presenten características clínicas de más de una enfermedad genética y que su identificación no se pueda realizar por los otros métodos.

- ❖ 908423 ESTUDIO MOLECULAR DE DELECIONES Y DUPLICACIONES (ESPECÍFICAS): Este estudio molecular busca identificar perdidas o ganancias de material genético de un único gen o de una región conocida, que estén involucrados con el desarrollo de una enfermedad genética especifica y cuyo principal mecanismo fisiopatológico sea este, o en aquellas enfermedades genéticas en las cuales se hayan descartado las alteraciones moleculares por otros mecanismos (por ejemplo, alteraciones de la secuencia).

- ✓ Ejemplo: Este estudio puede ser equivalente a un análisis por MLPA.

- ❖ 908424 ESTUDIO MOLECULAR DE MUTACIONES (ESPECÍFICAS): Este estudio molecular busca identificar alteraciones genéticas puntuales o ya conocidas en genes específicos, cuya proporción en el desarrollo de la enfermedad es tan alta, que no requeriría el análisis de todo el gen.

- ✓ Ejemplo: METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA [MTHFR] el polimorfismo 677C>T se presenta en el 25% de la población hispanoamericana

B. Cups identificación molecular de hongos, parásitos, bacterias, virus

908855	IDENTIFICACIÓN DE OTRA BACTERIA (ESPECÍFICA) POR PRUEBAS MOLECULARES	ACTIVO	NO
908856	IDENTIFICACIÓN DE OTRO VIRUS (ESPECÍFICA) POR PRUEBAS MOLECULARES	ACTIVO	NO
908857	IDENTIFICACIÓN DE OTRO PARÁSITO (ESPECÍFICO) POR PRUEBAS MOLECULARES	ACTIVO	NO
908858	IDENTIFICACIÓN DE OTRO HONGO (ESPECÍFICO) POR PRUEBAS MOLECULARES	ACTIVO	NO
908859	IDENTIFICACIÓN SIMULTÁNEA DE MÚLTIPLES PATÓGENOS POR PRUEBAS MOLECULARES	ACTIVO	NO
908860	Plasmodium especies IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES	ACTIVO	NO
908866	Hepatitis B IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908867	Toxocara spp IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908869	Varicela zoster IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908870	Epstein Barr IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908878	Streptococcus pneumoniae IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908879	Bordetella pertussis IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908880	Bordetella parapertussis IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908881	Haemophilus influenzae IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908882	Neisseria meningitidis IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908883	Hepatitis E IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908884	Sarampión IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908886	Adenovirus IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
908887	Histoplasma IDENTIFICACIÓN POR PRUEBAS MOLECULARES (ESPECÍFICO)	ACTIVO	NO
911401	TAMIZAJE MOLECULAR DE ANTÍGENOS EN MEZCLA DE SUEROS DE DONANTES	ACTIVO	NO
911402	TAMIZAJE MOLECULAR DE ANTÍGENO INDIVIDUAL EN SUERO DE DONANTE	ACTIVO	NO

Fuente: CUPS- Resolución 2077 de 2021

Estos CUPS se autorizarán bajo la pertinencia de la orden médica, no aplican para estos códigos los requisitos de autorización de estudios de enfermedades moleculares, descritos en la presente circular.

3. Operativización de la circular

3.1 Profesionales que pueden solicitar estudios moleculares

- Genética
- Hemato- oncología
- Mastología
- Ginecología oncológica
- Neuropediatria
- Neurología
- Perinatología (para pruebas no invasivas en embarazo con riesgo de aneuploidías)
- Endocrinología pediátrica

3.2 Requisitos

Historia clínica completa que incluya;

a) Orden médica, firmada, sello claro, fecha, CIE-10, CUPS.
b) Descripción del caso- anamnesis, inicio síntomas, progresión, y estudios previos.
c) Examen físico completo; descripción del fenotípico donde se incluyan las características físicas del paciente y que se relacionen con la enfermedad.
d) Árbol genealógico (diagramado o descrito) que contenga como mínimo tres generaciones

*En los casos de Cáncer no hereditarios no se requerirá el cumplimiento del literal d.

NOTA: La presente circular se socializará de forma virtual a los procesos autorizadores, JETEP y auditoria de las DISAN-JEFSA-ESM, quienes deberán aplicar lo descrito en este documento a partir del primero de septiembre de 2022.

Referencias Bibliográficas

- https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/23065-dna-test--genetic-testing
- Legare JM. Achondroplasia. 1998 Oct 12 [Updated 2022 Jan 6]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/
- Petrucelli N, Daly MB, Pal T. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. 1998 Sep 4 [Updated 2022 May 26]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/

Atentamente,

Mayor General HUGO ALEJANDRO LÓPEZ BARRETO
Director General de Sanidad Militar

Anexo: (01) un CD artículos científicos

Elaboró: Dr. Nicolas Forero
Médico especialista Genética – HML

OPS. Karen Rubiano
Proceso JETEP

OPS. Martha Gonzalez
Apoyo JETEP

Revisó: MY. Jorge Rojas
Coordinador Grupo GROSD (E)

Vo Bo: CR. José Benedicto Solano
Subdirector de Salud – DIGSA